ISSN 1816-031X

VINNYTSIA NATIONAL PYROGOV MEMORIAL
MEDICAL UNIVERSITY

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

SCIENTIFIC JOURNAL
№22 2014

BIOMEDICAL AND BIOSOCIAL ANTHROPOLOGY

Official Journal of the International Academy of Integrative Anthropology
Founded by the International Academy of Integrative Anthropology and Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University in 2003

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№ 22, 2014

Фахове наукове видання України в галузі медико-біологічних наук
МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ
згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4
(Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

Editor-in-chief – *Moroz V.M. (Vinnytsia)*
First assistant editor – *Aleksina L.A. (Saint-Petersburg)*
Assistants editor – *Kornetov N.A. (Tomsk)*
– *Nikolaev V.G. (Krasnoyarsk)*
Executive secretary – *Gunas I.V. (Vinnytsia)*
Secretary – *Datsenko G.V. (Vinnytsia)*

Editorial board:
Chaikovsky Yu.B. (Kyiv), Cherkasov V.R. (Kyiv), Halberg F. (Minneapolis), Karimov M.K. (Hudzhand), Kazakov V.N. (Donetsk), Kolesnikov L.L. (Moscow), Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia), Koveshnikov V.G. (Luhansk), Lupyr V.M. (Kharkiv), Martirosov E.G. (Moscow), Petrushenko V.V. (Vinnytsia), Schedrina A.G. (Novosibirsk), Serheta I.V. (Vinnytsia), Tegako L.I. (Minsk)

Editorial council:
Babanin A.A. (Simferopol), Bobin V.V. (Kharkiv), Dgebuadze M.A. (Tbilisi), Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia), Fedonyuk Ya.I. (Ternopil), Kaarma H.T. (Tartu), Koynosov P.G. (Tumen), Mnihovich M.V. (Moscow), Mostovoy Yu.M. (Vinnytsia), Nikityuk D.B. (Moscow), Orlov V.V. (Perm), Pishak V.P. (Chernivtsi), Podkhomutnicov V.M. (Novokuznetsk), Popov V.L. (Saint-Petersburg), Shutz Yu. (Munster)

Адреса редакції та видавця:
вул. Пирогова, 56,
м.Вінниця-18, Україна, 21018
Тел.: +38 (0432) 439411
Факс.: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

Address editors and publisher:
Pyrogov Str. 56,
Vinnytsia, Ukraine - 21018
Tel.: +38 (0432) 439411
Fax: +38 (0432) 465530
E-mail: datsenko@vnmu.vinnica.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська
Художній редактор Л.М. Слободянюк
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 16.01.2014 р. Підписано до друку 31.01.2014 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №5 від 30.01.14 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 083. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Biomedical and Biosocial Anthropology
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №7902 від 18.09.2003

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Подолян В.Н. Психопатологические расстройства у лиц, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированым инъекционным потребителем наркотиков 6
Бурков М.В. Зміни в стінці тонкої кишки в динаміці гострої обтураційної тонкокишкової непрохідності в експерименті 8
Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В., Кириченко І. М. Особливості амплітудних показників електрокардіограми у юнаків і дівчат спортсменів і неспортсменів різних соматотипів 10
Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Кобеляцький Ю.Ю., Сурсаєв Ю.Є. Вплив 0,9% розчину NaCl на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів на моделі гострої церебральної ішемії 21
Шевчук Ю.Г. Відмінності тотальних, поздовжніх і обхватних розмірів тіла між здоровими й хворими на епілепсію юнаками та дівчатами Поділля 24
Бандурка Н.М. Експериментальне дослідження механізмів порушень ритму серця в умовах перевантаження кардіоміоцитів іонами кальцію та способи їх корекції 31
Булько М.П. Макро- та мікроскопічні особливості лімфоїдних вузликів тонкої кишки в динаміці розвитку високої гострої тонкокишкової непрохідності 35
Іваниця А.О. Особливості похідних показників реовазограми гомілки у здорових міських юнаків і дівчат різних соматотипів 38
Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Задерей Н.В. Вплив антисептичного лікарського препарату офтальмодек на тканини макроорганізму 40
Палій В.Г., Сухляк В.В., Палій Д.В., Гончар О.О., Крижановська А.В., Береза Б.М., Буркот В.М., Кравчук П.О., Задерей Н.В. Протимікробна дія атисептичних препаратів, антибіотиків на збудники запальних захворювань 44
Шепітько К.В. Морфометрична характеристика стінки порожньої кишки у щурів при одноразовому підшкірному введенні кріоконсервованої плаценти 47
Тарасюк С.А. Роль антропометричних досліджень в оцінці фізичного статусу матері та дитини 50
Палій Д.В., Стукан О.К. Дослідження антисептиків в умовах формування резистентності у мікроорганізмів 54
Палій В.Г., Сухляк В.В., Береза Б.М., Гончар О.О., Крижановська А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олійник Д.П., Кордон Ю.В. Вивчення протимікробних властивостей антисептиків в різних умовах дослідів 57
Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В. Діагностичне середовище для виявлення Helicobacter pylori при шлунково-кишкових захворюваннях 60
Штанюк Є.А., Мінухін В.В., Ляпунов М.О., Лисокобилка О.А. Вивчення антимікробної активності мазей, які містять офлоксацин та левофлоксацин, щодо основних збудників ранової інфекції 64
Мінухін В.В., Коваленко Н.І., Ткаченко В.Л., Замазій Т.М., Гвоздецька А.-В.А., Коваленко Ю.Д. Комбінована дія ефірної олії мануки з антибіотиками по відношенню до збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів в дослідах in vitro 67
Богомольний Б.Р., Барзинський В.П., Гридіна Т.Л., Федчук А.С. А., Лозицький В.П., Мудрик Л.М., Шитікова Л.І.2, Сочесло Л.В. Вплив електромагнітними полями "КСК-Барс" на збудників інфекційних захворювань 70
Давиденко Н. В., Мішина М. М., Пащенко Ю. В., Давиденко В. Б. Адресна антибактеріальна терапія гострих деструктивних пневмоній у дітей 75
Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.М., Кошевая И.П., Торопин Н.В., Торопин В.Н. Исследование антимикробных свойств раствора натрия гипохлорита и таурина 79
Палій Г.К., Ковальчук В.П., Фоміна Н.С. Характеристика сучасного арсеналу дезінфекційних засобів та проблеми дезінфектології 82
Панас М.А., Корнійчук О.П. Поєднаний вплив низькоінтенсивного лазерного випромінювання та антибактеріальних препаратів на моделі escherichia coli 85
Торопин В.Н., Бурмистров К.С., Кременчуцкий Г.Н., Торопин Н.В. Получение дезинфицирующих и асептических растворов с использованием модифицированных полимеров 88
Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Трофіменко Ю.Ю. Результати порівняльного дослідження чутливості до антисептиків плівкових та планктонних форм бактерій 92
Мінухін В.В., Мозгова Ю.А., Габишева Л.С., Мішина М.М., Дубовик О.С., Кузьменко А.М., Мішин Ю.М., Мінухіна Д.В. Вплив комплексної терапії на активність індикаторних ферментів при експериментальній генералізованій ентерококовій інфекції 95

Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П. Антагоністичні властивості лактобактерій, виділених з вагіни, відносно умовно-патогенної мікрофлори 99
Кордон Ю.В., Палій І.Г. До застосування протимікробних антисептичних препаратів 103
Трофіменко Ю.Ю., Палій І.Г. Чутливість грамнегативних неферментуючих бактерій та інших збудників ВАП до антибіотиків та антисептиків 107
Чуркина Л.Н., Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Войчук С.И., Макушенко А.С. Морфологические и ультраструктурные изменения атипичных форм Staphulococcus aureus (SSCVS), выделенных у больных с хроническим остеомиелитом 109
Коваленко І.М. Дослідження антисептичних властивостей супозиторіїв десептол, гексикон 113
Гураль А.Р., Фоменко І.С., Шикула Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляров О.Я., Корнійчук О.П. Характеристика мікрофлори кишечника та зміни No-синтазної системи за умов поєднаної дії гострого стресу та блокування циклооксигенази 117
Путілін Д.А., Камишний О.М., Коновалова О.О., Камишна В.А. Особливості експресії TLR2 і TLR4 адипоцитами парапанкреатичної клітковини при експериментальному цукровому діабеті 121
Бабійчук Ю.В. Внутрішньоклітинний розвиток збудника туберкульозу в системі крові 126
Цвинтарний А.В. Вікові особливості часових і амплітудних показників реовазограми стегна у здорових міських юнаків і дівчат 128
Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Трошина М.В., Цублова Е.Г. Влияние новых производных бензотиазола на морфологические показатели некоторых органов мышей под влиянием физической нагрузки 132
Шевчук Н.М., Сорокоумова Л.К. Антимікробна активність сполук нітронів 136
Романяк І.В., Юнусова О.Л. Недифтирійні корінебактерії у мікробіоценозах патологічно змінених слизових оболонок 139

CLINICAL ARTICLES

Лукавецький Н.О. Клінічні фактори прогнозу хірургічного лікування місцево-розповсюдженого раку стравоходу та кардіального відділу шлунка 142
Solyeyko O.V., Chernykh M.O. Intracardial hemodynamic features in patients with Q- myocardial infarction based on undifferentiated connective tissue dysplasia 147
Лонський К.Л., Лонський Л.Й. Костюк Г.Я., Король А.П., Король В.А. Патоморфологічні зміни сечовидільної системи при експериментальному гідронефрозі єдиної нирки в умовах затрудненого відтоку сечі 150
Феджага І.В. Показники ефективної дії різних доз пантопразолу в складі комплексної терапії у хворих на хронічний панкреатит у стадії загострення 156
Римша О.В., Сорокоумова Л.К. Характеристика ефективності використання уретральних катетерів з протимікробним покриттям 160
Іванова М.О. Вплив антисептика декасан на бактерицидність ротової рідини у хворих з одонтогенними флегмонами 164
Бурова Є.Д. Чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів штамів Streptococcus β-haemolyticus, ізольованих від пацієнтів на гострий тонзилофарингіт 167
Береза Б.М., Назарчук О.А., Чепель Л.І. Дослідження ефективності лікувальної композиції з декаметоксином для місцевого лікування гінгівіту 169
Дніпровська А.В. Ефективність диференційованих програм кінезотерапії пацієнтів із різними клінічними варіантами хвороби Шейермана 172
Горай М. А. Оцінка ефективності лікування лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота травматичного ґенезу за показниками цитологічного дослідження 177
Превар А.П., Крижановська А.В., Дзісь Н.П. Аналіз антибіотикочутливості клінічних штамів мікроорганізмів, виділених з осередків гнійно-запальних процесів м'яких тканин 182
Фурман В.Г. Герпес-асоційований синдром лімфаденопатії у дітей 185
Гарлінська Ю.В. Клінічні особливості позагоспітальної пневмонії у дітей раннього віку 188
Гребенюк Д.І. Фактори ризику розвитку рецидиву гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу 190
Нагайчук В.І., Назарчук О.А., Палій В.Г., Макац Є.Ф., Буркот В.М. Вивчення властивостей мікрофлори опікової поверхні у пацієнтів з опіками 194
Саволюк С.І., Вовчук І.М., Ярмак О.А., Лосєв В.О. Порівняльна характеристика ефективності та безпечності відкритих методів внутрішньої біліарної декомпресії в хірургії ускладненою непухлинною обтураційною жовтяницею 199
Власов В.В., Калиновський С.В. Фенотипові прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини у хворих на пупкову грижу 204

Харченко О.В. Диспластичні зміни слизової оболонки шлунка, що виявлені за допомогою методу ISSR-PCR у пацієнтів хворих на рак шлунка ... **208**
Ющенко Л.О. Психоемоційний стан дітей старшого віку з функціональною диспепсією ... **211**
Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.О., Назарчук С.А., Гринів О.М. Вплив антисептичного препарату декасану® на виникнення злукового процесу в черевній порожнині при перитоніті ... **214**
Трет'яков М.С. Характеристика властивостей ентерококів, що приймають участь у розвитку баланопоститів ... **217**

METHODICAL ARTICLES

Колодій С. А. Використання тестового контролю в процесі вивчення мікробіології, вірусології та імунології в медичному вузі ... **221**
Крушинская Т.Ю., Шарун А.В., Степанский Д.А. Педагогическая технология практического изучения темы "Микробиологические основы антибиотикотерапии" в медицинском вузе ... **223**
Лобань Г. А., Звягольська І. М., Полянська В. П. Інформаційно-методична підтримка вивчення предмету на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології вднзу "Українська медична стоматологічна академія" ... **226**
Широбоков В.П., Палій Г.К., Вовк І.М., Прокопчук З.М. Шляхи вдосконалення викладання медичної мікробіології іноземним студентам ... **229**
Крижановська А.В., Бобир В.В. Значення та організація самостійної роботи студентів на кафедрі мікробіології ... **233**
Фоміна Н.С. Освоєння профілактичного напряму діяльності в процесі підготовки сімейного лікаря ... **237**
Жорняк О.І., Жорняк П.В. Досвід особливостей викладання курсу мікробіології іноземним студентам ... **240**
Палій Г.К., Іванова С.А., Ковальчук В.П. Досвід викладання клінічної мікробіології на етапі післядипломного навчання ... **242**
Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І. Значення дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" для формування лікаря в сучасних умовах ... **245**
Климнюк С.І., Покришко О.В., Ткачук Н.І. Особливості навчального процесу в ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського ... **247**
Паламарчук В.Б., Біліченко О.В. Основні аспекти викладання загальної хірургії для студентів медичних коледжів ... **250**
Дідик Н.В. Методи інтерактивних технологій навчання у науково-педагогічному процесі викладання професійних хвороб для студентів медичного факультету ... **253**
Яремчук Л.В. Використання методу рольової гри при проведенні практичних занять на клінічних кафедрах ... **257**
Мруг В.М. Оптимізація вивчення мікробіології, вірусології та імунології при використанні інноваційних технологій ... **259**

SOCIAL ARTICLES

Голубовський І.А., Вовчук О.М., Очеретна О.Л., Шаповал І.І., Башинська О.І., Чухріенко С.Д. Ожиріння як одна з найважливіших проблем сучасності в різних галузях медицини, шляхи вирішення ... **261**
Осадчук Н.І., Гончар О.О. Дослідження стану здоров'я школярів та особливості його зв'язку з показниками фізичного розвитку ... **264**
Мруг В.М., Мруг О.Ф. Імунологічні аспекти шизофренії ... **268**
Андрєєва І.А., Сердюк Р.О., Савицька І.В., Яковлєва Ю.М. Контрольоване застосування антибіотиків як результат мікробіологічного моніторингу з використанням аналітичної програми Whonet ... **270**
Сладкова Л.М., Семеняк М.В. Мікробіологічний моніторинг як складова частина системи інфекційного контролю ... **273**

REVIEW ARTICLES

Маєвський О.Є. Лейоміома матки як актуальна проблема медицини, етіологічні чинники, морфологічні критерії діагностики, методи лікування ... **275**

© Подолян В.Н.
УДК: 616-22.36:612.6.052:613-83
Подолян В.Н.
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЛИЦ, СОСТОЯЩИХ В БРАКЕ С ВИЧ-ИНФИЦИРОВАНЫМ ИНЪЕКЦИОННЫМ ПОТРЕБИТЕЛЕМ НАРКОТИКОВ

Резюме. *В работе изложены результати клинико-психопатологического исследования 113 лиц, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным и потребителем инъекционных наркотиков. Из 98 созависимых женщин наркологические заболевания наблюдались у 21,4% (21 человек) и у 97,9% (96 человек) - психические расстройства. Из 15 мужчин, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированной женщиной инъекционным потребителем наркотиков, у 2 (13,3%) человек наблюдался алкоголизм; 7 (46,7%) человек - рекуррентное депрессивное расстройство и у 4 (26,7%) человек - истерическое расстройство личности. Общее количество заболеваний превышало общее количество больных, так как у одного и того же больного могло наблюдаться несколько диагнозов (коморбидность). Особенностью клинических проявлений созависимости у мужчин было отсутствие расстройств невротического регистра, тогда как коморбидность прослеживается как у мужчин, так и у женщин.*
Ключевые слова: *созависимость, женщины, мужчины, ВИЧ-инфекция, инъекционные наркоманы.*

Введение

В конце XX века впервые появились психологические описания состояния у лиц, проживающих совместно с химически зависимым человеком, это может быть его родительская семья или созданная им (ней) семья с мужем (женой) и детьми. Обозначаются эти состояния - созависимость. "Созависимый человек это тот, кто полностью поглощен тем, чтобы управлять поведением другого человека, и совершенно не заботится об удовлетворении своих собственных жизненно важных потребностей". [Москаленко, Шевцов, 2000; Москаленко, 2002].

В настоящее времья признано, что созависимость - это фактор риска рецидива химической зависимости у больного, фактор риска различных нарушений в потомстве, в первую очередь, риска химической зависимости, почва для развития психосоматических заболеваний и депрессии.

Для диагностики состояния созависимости использовали следующие критерии: лица, находящиеся в браке или близких отношениях с больным химической зависимостью; лица, имеющие одного или обоих родителей, больных химической зависимостью; лица, выросшие в эмоционально-репрессивных семьях.

Целью настоящего исследования было изучение клинико-психопатологических проявлений состояния созависимости у лиц, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным потребителем инъекционных наркотиков.

Материалы и методы

Нашему исследованию подлежали 113 человек: 98 женщин (86,7%) и 15 мужчин (13,3%), супругов ВИЧ-инфицированных инъекционных потребителей наркотиков. Они происходили из семей, где имели место не только химическая зависимость, но и коморбидность с психическими заболеваниями, а следовательно, они выросли в дисфункциональной семье. Кроме того, они не менее 3 лет состояли в браке с ВИЧ-инфицированным потребителем наркотиков, т.е. они были созависимыми.

В работе использовался клинико-психопатологический метод, а обработка статистических данных и их анализ проводились с учетом критерия Стьюдента.

Результаты. Обсуждение

В процессе исследования нами было установлено, что в течение первого года после вступления в брак обращений за помощью к психиатру и наркологу со стороны супругов ВИЧ-инфицированных инъекционных потребителей наркотиков не наблюдалось; через 2 года к психиатру обратилось 59 человек (52,2%), а через 3 года - 47 человек (41,6%). В процессе клинико-психопатологического исследования нами было довыявлено 7 мужчин (6,2%), которые нуждались в помощи психиатра и нарколога. При довыявлении психических и поведенческих расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, принимались во внимание только случаи с наличием абстинентного синдрома.

Результаты исследования регистрированных и довыявленных психических и поведенческих расстройств представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, из 98 женщин, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным потребителем инъекционных наркотиков, у 9 человек (9,2%) наблюдался алкоголизм; у 12 человек (12,2%) - опийная наркомания; у 16 человек (16,3%) - депрессивный эпизод; у 32 человек (32,6%) - рекуррентное депрессивное расстройство; у 15 человек (15,3) - соматизированное расстройство и у 33 человек (33,7%) - истерическое расстройство личности.

Таким образом, из 98 созависимых женщин наркологические заболевания наблюдались у 21,4% (21 человек) и у 97,9% (96 человек) - психические расстрой-

Таблица 1. Частота и структура психических и поведенческих проявлений состояния созависимости.

	Психические поведенческие расстройства	Женщины (n=98)		Мужчины (n=15)		Всего (n=113)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1	F10.2 Психические и поведенческие расстройства вызванные употреблением алкоголя	9	9,2	2	13,3	11	9,7
2	F11.2 Психические и поведенческие расстройства вызванные употреблением опиатов	12	12,5	5	33,3	17	15,0
3	F32.0 Депресивный эпизод	16	16,3	-	-	16	14,1
4	F33.0 Рекуррентное депресивное расстройство	32	32,6	7	46,7	39	34,5
5	F45.0 Сматизированное расстройство	15	15,3	-	-	15	13,3
6	F60.4 Истерическое расстройство личности	33	33,7	4	26,7	37	32,7

ства. Следует отметить, что общее количество случаев заболеваний превышает общее количество больных, так как у одного того же больного могло наблюдаться несколько диагнозов.

Из 15 исследованных мужчин, состоящих в браке с ВИЧ-инфицированной женщиной инъекционным потребителем наркотиков, у 2 (13,3%) человек наблюдался алкоголизм; у 5 человек (33,3%) - опийная наркомания; у 7 человек (46,7%) - рекуррентное депрессивное расстройство и у 4 человек (26,7%) - истерическое расстройство личности.

Таким образом, у 7 мужчин (46,6%) из 15 созависимых, наблюдались наркологические заболевания, а у 11 человек (73,3%) - психические заболевания.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Анализ вышеизложенных данных свидетельствует, о том что созависимость у лиц состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным потребителем опийных наркотиков проявляется четырьмя категориями расстройств:

- психическими и поведенческими расстройствами вследствие употребления психоактивных веществ;
- аффективными расстройствами поведения;
- невротическими, связанными со стрессом и соматоформными расстройствами;
- расстройствами зрелой личности и поведения у взрослых.

2. У созависимых женщин наблюдаются все вышеперечисленные расстройства, тогда как у созависимых мужчин не наблюдаются расстройства невротического регистра. Наиболее частым проявлением созависимости является злоупотребление психоактивными веществами, а также аффективные расстройства.

Кроме того, характерным является их коморбидность, которая прослеживается как у мужчин, так и у женщин, что делает это исследование перспективным в плане разработки мер профилактики и лечения созависимости.

Список литературы

Москаленко В.Д. Роль генетических и средовых факторов в возникновении зависимости. Часть 1. Изучение семей близнецов, приемных детей и факторов среды / В.Д. Москаленко, А.В. Шевцов // Новости науки и техники. Серия Медицина. Вып. Алкогольная болезнь. - М. : ВИНИТИ. - 2000. - № 2. - С. 1-6.

Москаленко В.Д. Психическая предрасположенность к развитию зависимости от ПАВ (личностные, социальные, семейные факторы риска) : руководство по наркологии / В.Д. Москаленко ; под ред. Н.Н. Иванцова. - М. : Медпрактика-М, 2002. - Т. 1. - С. 182-188.

Москаленко В.Д. Созависимость при алкоголизме и наркомании (пособие для. врачей, психологов и родственников больных) / В.Д. Москаленко. - М. : "Анахар-сис", 2002. - 112 с.

Москаленко В.Д. Созависимость в семьях наркологических больных : руководство по наркологии [в 2-х т.] / В.Д. Москаленко ; под ред. Н.Н. Иванца. - М. : Мед-практика-М., 2002. - Т.2. - С. 187-221.

Подолян В.М.

ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ В ОСІБ, ЩО ПЕРЕБУВАЮТЬ У ШЛЮБІ З ВІЛ-ІНФІКОВАНИМ ІН'ЄКЦІЙНИМ СПОЖИВАЧЕМ НАРКОТИКІВ

Резюме. *У роботі викладені результати клініко-психопатологічного дослідження 113 осіб, які перебувають в шлюбі з ВІЛ-іфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків. Із 98 співзалежних жінок наркологічні захворювання спостерігались у 21,4% (21 чоловік) і у 97,9% (96 чоловік) - розлади психіки. Із 15 чоловіків, що перебували в шлюбі з ВІЛ-інфікованою жінкою ін'єкційним споживачем наркотиків, у 2 чоловік (13,3%) спостерігався алкоголізм; у 5 чоловік (33,3%) - опійна наркоманія, 7 чоловік (46,7%) - рекурентний депресивний розлад і в 4 чоловік (26,7%) - істеричний розлад особистості. Загальна кількість захворювань перевищувала загальну кількість хворих, оскільки у одного і того ж хворого могло спостерігатись декілька захворювань (коморбідність). Особливістю клінічних проявів співзалежності у чоловіків є відсутність розладів невротичного реєстру, тоді як коморбідність прослідковується як у чоловіків, так і у жінок.*

Ключові слова: *співзалежність, жінки, чоловіки, ВІЛ-інфекція, ін'єкційні наркомани.*

Podolyan V.N.

PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN PEOPLE MARRIED TO HIV-INFECTED INJECTING DRUG USERS

Summary. *The results of the clinical and psychopathological study of 113 persons married to HIV-infected drug users. Of the 98*

codependent women, substance abuse was observed in 21,4% (21 people), and 97,9 % (96 people) had mental disorders. Of the 15 men married to HIV infected women who inject drugs, 2 persons (13?3 %) were observed with alcoholism; 7 people (46,7 %) with recurrent depressive disorder and 4 people (26,7%) with hysterical personality disorder. The total number of illnesses exceeds the total number of patients, as one patient could be diagnosed with several illnesses (comorbidity). Clinical manifestations of men with codependency do not register neurotic disorders, whereas comorbidity is observed in both men and women.
Key words: *codependent, women, men, HIV-infected, injection, drug users.*

Стаття надійшла до редакції 04.11.2013 р.

Подолян Владимир Николаевич - асистент кафедры экстремальной медицины и безопасности жизнедеятельности Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 0432 35-43-20

© Бурков М.В.
УДК: 616.341:616.341-007.272
Бурков М.В.
Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЗМІНИ В СТІНЦІ ТОНКОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ ГОСТРОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. *В статті приводяться результати досліджень стану тонкої кишки при гострій тонкокишковій непрохідності. Описуються результати гістологічних досліджень стінки тонкої кишки на третю, четверту та п'яту добу від моменту моделювання кишкової непрохідності. Приводяться значення рівня ендогенної інтоксикації у зазначені терміни експерименту.*
Ключові слова: *кишкова непрохідність, тонка кишка, структура, ендогенна інтоксикація.*

Вступ

Гостра кишкова непрохідність (ГКН) є актуальною проблемою невідкладної хірургії. В структурі невідкладних хірургічних захворювань органів черевної порожнини ГКН займає 4-5 місце. Хірургічне лікування ГКН, як і раніше, супроводжується значною летальністю, особливо у людей похилого віку [Lo, 2007; Галюк, 2012; Шапринський, 2012].

Серед причин несприятливих результатів при лікуванні ГКН важливе місце займає фактор інтоксикації, боротьба з яким займає важливе місце в лакуванні пацієнтів з цією патологією [Лебедев, 2004; Шапринський, 2004].

Метою дослідження було вивчити зміни в стінці тонкої кишки в пізні терміни гострої тонкокишкової непрохідності.

Матеріали та методи

Експеримент проведений на безпородних собаках масою тіла 10-15 кг. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол №5 від 7 грудня 2005 р), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

Тварини утримувались в однакових умовах і отримували звичайний харчовий раціон.

Тварини були поділені на контрольну (5 тварин) та 3 дослідні групи. Тваринам всіх дослідних груп виконувалась модель високої обтураційної гострої кишкової непрохідності (ВОГКН). Забір матеріалу для гістологічного дослідження виконували у тварин 1 групи (5 тварин) через 3 доби, у тварин 2 групи (5 собак) - через 4 доби, у тварин групи (5 собак) - через 5 діб. У тварин дослідних груп при заборі матеріалу для гістологічного дослідження також виконували забір крові для визначення рівня молекул середньої маси (МСМ). Рівень МСМ визначали за методом Н.Г. Габріелян.

Операції проводились з дотриманням всіх правил асептики і антисептики. Для наркозу використовувався свіжоприготовлений 2% розчин тіопенталу натрію з розрахунку 30-40 мг/кг маси тварини. Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 1% розчину димедролу з розрахунку 5 мг/кг та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 5-7,5 мг/кг. Модель ВОГКН здійснювали наступним чином: після розтину черевної порожнини марлевою смужкою перев'язували голодну кишку, відступивши 30 см від її початку, після чого пошарово ушивали черевну стінку.

Евтаназію проводили шляхом передозування тіопенталу натрію.

Макроскопічно оцінювали стан привідної та відвідної петель кишки, їх колір, діаметр, наявність в них рідини, інтенсивність спайкоутворення.

Шматочки органів для гістологічного дослідження фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Після фіксації, їх проводили через батарею спиртів і заключали в парафін за загальноприйнятим методом. Гістологічне дослідження з використанням морфометричних методів проводили на тотальних парафінових зрізах

Таблиця 1. Концентрація МСМ сироватки крові в динаміці ВОГТКН (M±σ).

	Контроль	3 доба	4 доба	5 доба
Концентрація МСМ (ум.од.)	0,231±0,008	0,695±0,014	0,752±0,022	0,845±0,022
p		<0,001	<0,05	<0,05

Примітка: p - порівняння з показниками попереднього строку.

з використанням наступних методик забарвлення: гематоксиліном-еозином та за Ван-Гізон (для виявлення змін в стінці тонкої кишки).

Результати. Обговорення

У тварин всіх дослідних груп при заборі матеріалу після моделювання ВОГКН, ми спостерігали збільшену в розмірах, роздуту привідну петлю тонкої кишки, яка мала багряний колір, судини кишки були розширені.

Діаметр привідної петлі тонкої кишки був збільшений в 1,5 раз в порівнянні з розмірами до моделювання ВОГТКН. Всередині кишки ми знаходили подібну до слизу рідину сіруватого кольору з домішками жовчі. Відвідна петля була звичайного кольору, не роздута, вмісту в ній ми не знаходили. В черевній порожнині ми знаходили ексудат (близько 15 мл), кількість якого збільшувалась з подовженням строку експерименту. З подовженням строку експерименту, ми спостерігали зміну кольору тонкої кишки від багряного до синюшного. У тварин в агональному стані при огляді привідної петлі тонкої кишки ми знаходили невеликі вогнища некрозу.

При гістологічному дослідженні матеріалів, отриманих від тварин першої дослідної групи на третю добу, звертало на себе увагу зменшення висоти кишкових ворсинок і десквамація епітелію на їх верхівках. В стінці тонкої кишки, ми спостерігали порушення кровообігу у вигляді повнокров'я. У ворсинках клітинний покрив збагачений келихоподібними слизопродукуючими епітеліоцитами.

У власній пластинці, помітні ознаки набряку, різної густини і складу клітинні інфільтрати.

При вивченні матеріалів отриманих від тварин другої дослідної групи ми спостерігали набряк і десквамацію епітелію на верхівках кишкових ворсинок, а місцями ми відмічали їх руйнування. В криптах слизової оболонки тонкої кишки ми спостерігали чимало мітотичних фігур клітин, що забезпечують відновлення епітеліального покриву ворсинок. Власна пластинка також була в стані набряку, з клітинними інфільтратами, місцями ми зустрічали гематоми. Це явище може свідчити про активацію зони росту кишкового епітелію, яка виникає у відповідь на пошкодження щіткових ентероцитів і келихоподібних клітин, що вкривають ворсинки. Слід зауважити, що кількість келихоподібних клітин зменшувалась при збільшенні строку експерименту.

У м'язовій оболонці тонкої кишки були присутні дистрофічні зміни в гладких міоцитах. Так, блідою і розрідженою виглядає саркоплазма цих клітин, їх ядра гіпохромні, подекуди навіть відсутні. За такої морфологічної ситуації, у зовнішньому, поздовжньому, шарі м'язової оболонки помітна інтерстиційна лейкоцитарна лінійна інфільтрація і явища периваскуліту. Альтеративні зміни в гладких міоцитах, лейкоцитарна інфільтрація поміж пучками міоцитів, а також периваскуліт свідчать про паренхіматозний та інтерстиційний міозит в стінці тонкої кишки.

Найбільші зміни ми спостерігали в матеріалі отриманому від тварин третьої дослідної групи. Набряк кишкових ворсин та крипт був максимальний в порівнянні з попередніми групами. Велика кількість ворсин були зруйнованими. В стінці кишки була велика кількість гематом. В м'язовій оболонці домінували некротичні зміни в гладких міоцитах. При вивченні інтрамуральних гангліїв, ми, в більшості випадків, знаходили їх майже порожніми, фактично в них були відсутні нервові клітини.

В динаміці розвитку ВОГТКН, рівень молекул середньої маси сироватки крові зростав щоденно. Особливо швидкий підйом рівня молекул середньої маси ми спостерігали з другої на третю добу експерименту (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ендогенна інтоксикація, спричинена гострою кишковою непрохідністю, започатковує розвиток порушення кровообігу, що супроводжується застійними явищами, настанням гіпоксії, підвищенням проникності стінки судин, набряком ворсин і підслизової основи, крововиливами діапедезного характеру аж до утворення гематом та розвитком паренхіматозного міозиту.

2. Зі збільшенням терміну спостереження спостерігається погіршення стану тонкої кишки аж до настання некротичних змін.

Проведення подібних досліджень може сприяти більш глибокому розумінню патогенезу гострою кишковою непрохідністю на пізніх строках захворювання та ставить завдання щодо пошуку оптимальних шляхів для проведення детоксикації з метою покращення стану організму в цілому. При проведенні подальших досліджень планується визначити стан тонкої кишки при гострій кишковій непрохідності в умовах детоксикації.

Список літератури

Гепаторенальна дисфункція на тлі інтоксикаційного синдрому у хворих при гострій спайковій непрохідності кишечнику / В.М. Галюк, М.Я. Бурко, О.С. Ткачук [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2012. - № 10 (Додаток). - С. 14.

Експериментальне обґрунтування показань до декомпресії привідного відділу кишки при гострій обтураційній тонкокишковій непрохідності / В. О. Шапринський, Т. А. Кадощук, О. П. Феджага [та ін.] // Шпитальна хірургія. - 2004. - № 4. - С. 125-126.

Лебедев А. Желудочно-кишечная интубация в лечении тонкокишечной непроходимости / А. Лебедев, Г. Па-

хомова, Н. Утешев // Врач. - 2004. - № 6. - С. 41-43.
Типологічні особливості центральної гемодинаміки при гострій непрохідності кишечнику залежно від тяжкості ендотоксикозу / В.О. Шапринський, В.І. Півторак, М.С. Комаровський [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2012. - № 10 (Додаток). - С. 61-62.
Early outcomes of surgery for small bowel obstruction: analysis of risk factors / Lo O.S., Law W.L., Choi H.K. [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. - 2007. - № 392(2). - P. - 173-178.

Бурков Н.В.

ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ ТОНКОЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Резюме. *В статье приводятся результаты исследований состояния тонкой кишки при острой тонкокишечной непроходимости. Описываются результаты гистологических исследований стенки тонкой кишки на третьи, четвертые и пятые сутки с момента моделирования кишечной непроходимости. Приводятся значения уровня эндогенной интоксикации в указанные сроки эксперимента.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, тонкая кишка, структура, эндогенная интоксикация.*

Burkov N.V.

CHANGES IN THE WALL OF SMALL INTESTINE IN THE DYNAMICS OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION IN THE EXPERIMENT

Summary. *The article presents the results of research on the state of the small intestine in acute intestinal obstruction. We describe the results of histological studies of the small intestine wall on the third, fourth and fifth days of the date of modeling intestinal obstruction. The values of the level of endogenous intoxication within a specified time of the experiment.*

Key words: *intestinal obstruction, small intestine, structure, endogenous intoxication.*

Стаття надійшла до редакції 05.11.2013 р.

Бурков Микола Валентинович - к.мед.н, доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-33-79

© Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В., Кириченко І. М.

УДК: 616.12-073.97-053.7:796.071

Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В., Кириченко І. М.
Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ АМПЛІТУДНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ СПОРТСМЕНІВ І НЕСПОРТСМЕНІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *У статті встановлені соматотипологічні особливості амплітудних електрокардіографічних показників у загальних групах осіб різної статі юнацького віку, які займаються і не займаються спортом.*

Ключові слова: *електрокардіографія, амплітудні показники, спортсмени, неспортсмени, соматотип, юнацький вік.*

Вступ

При вивченні конституційних особливостей виникнення захворювань серцево-судинної системи сучасні науковці не можуть прийти до однієї думки, але у наш час антропо-соматотипологічний підхід до вивчення предикторів виникнення цих захворювань є незаперечливим [Корнетов, 2002]. Виходячи із цього, вивчення серця з позиції локальної конституції [Кондрашев, 1999], основою якої є найбільш специфічна морфологічна форма органу, дозволить знайти індивідуальний підхід до кожного пацієнта.

Положення серцево-судинної тіні пов'язане із належністю до певного соматотипу і оскільки типові особливості розмірів серцево-судинної тіні, у більшості випадків виражені в значній мірі, їх необхідно враховувати при інтерпретації даних рентгенологічного обстеження серця [Владимирова, 2004]. Я. Б. Владімірова підтверджує конституційно обумовлену мінливість морфофункціональних показників серця у представників різних соматичних типів. Результати досліджень В.Г. Ніколаєв із співавт. [Николаев 1999] свідчать, що за багатьма параметрами серцево-судинної системи здорові люди м'язового соматотипу мають перевагу над групами інших соматотипів. Довжина серця, товщина стінок лівого та правого шлуночків, а також діаметр передсердно-шлуночкових отворів у чоловіків даного соматотипу вірогідно відрізнялись від цих же параметрів в групах інших соматотипів. Найменші показники цих розмірів зустрічались у черевного та невизначеного соматотипів. П.В. Сарафинюк [Сарафинюк, 2005] встановив, що фактор конституції має самостійний, значний вплив на формування серцево-судинної системи у здорових міських підлітків. Це випливає з того, що більшість ультразвукових параметрів серця мають у дівчаток та хлопчиків з різним соматичним типом значні відмінності. У роботах Маєвського О. [Маєвський 2009, 2012] виявлені виражені соматотипологічні відмінності

у величині більшості морфо-функціональних сонографічних параметрів серця у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля. Доведено, що більшість морфофункціональних ехокардіографічних (ЕКГ) параметрів достовірно менші, або мають тенденцію до менших значень у юнаків і дівчат із переважанням екто- та ендоморфного компонентів соматотипу, та навпаки більші у представників із переважанням мезоморфного компоненту соматотипу. Даних щодо змін електрокардіографічних параметрів у осіб окремих соматотипів обмаль, крім того вплив спортивної діяльності на особливості показників електричної активності серця у осіб юнацького віку різних конституціональних груп взагалі не досліджувався. Тому *метою* нашого дослідження було встановлення відмінностей амплітудних ЕКГ показників у юнаків і дівчат, які займаються та не займаються спортом і належать до різних соматотипів.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 174 спортсмени чоловічої статі, яких ми поділили на 5 груп за соматотипологічною приналежністю: мезоморфи (89), ектоморфи (21), екто-мезоморфи (31), ендо-мезоморфи (18) та особи з середнім проміжним соматотипом (15). Також в дослідну групу входило 93 юнаки, які не займалися спортом, вони також були розподілені соматотипологічно : мезоморфи (29), ектоморфи (23), екто-мезоморфи (18), ендо-мезоморфи (9) та особи з середнім проміжний соматотип (14). В дослідженні взяли участь і 80 дівчат спортсменок, із них : мезоморфи (23), ектоморфи (17), екто-мезоморфи (11), ендо-мезоморфи (6) та з середнім проміжним соматотипом (22); та 127 дівчат, які не займаються спортом: ендоморфи (4), мезоморфи (27), ектоморфи (28), ектомезоморфи (11), ендо-мезоморфи (25) та з середнім проміжним соматотипом (32). В групах юнаків неспортсменів ендо-мезоморфів, спортсменок ендо-мезоморфів та неспортсменок ендоморфів, була невелика кількість осіб, вибірка була не репрезентативна, тому ми не аналізували параметри у даних групах. Нами було проведено ЕКГ дослідження за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу, що забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми і вимірювання артеріального тиску. Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5. Достовірність відмінностей значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за t-критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерію Манна-Уітні.

Результати. Обговорення

Показник амплітуди зубця Р в I стандартному відведенні (табл. 1) в групах спортсменів юнаків та дівчат екто-мезоморфів соматотипу має найменші значення. У юнаків екто-мезоморфів, які займаються спортом, даний показник менший, ніж у юнаків спортсменів мезоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У юнаків спортсменів мезоморфів цей показник більший, ніж у неспортсменів ($p<0,05$). Даний показник у дівчат спортсменок середнього проміжного соматотипу більший, ніж у спортсменок екто-мезоморфів ($p<0,05$). У неспортсменок мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів ($p<0,05$). У неспортсменок мезоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках) показник амплітуди зубця Р більший, ніж у дівчат середнього проміжного соматотипу. У спортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник достовірно більший, ніж у неспортсменок ($p<0,05$). *Показник амплітуди зубця Р в II стандартному відведенні* у юнаків мезоморфів, які займаються спортом, достовірно більший, ніж у екто-мезоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У юнаків неспортсменів мезоморфів даний показник менший, ніж у екто-мезоморфів ($p<0,05$). У юнаків неспортсменів екто-мезоморфів даний показник більший, ніж у спортсменів ($p<0,01$). У дівчат спортсменок середнього проміжного соматотипу він достовірно менший, ніж у дівчат мезоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У дівчат неспортсменок середнього проміжного соматотипу він більший, ніж у осіб жіночої статі мезоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У неспортсменок середнього проміжного соматотипу показник амплітуди зубця Р в II стандартному відведенні більший, ніж у спортсменок ($p<0,001$). Встановлено, що *показник амплітуди зубця Р в III стандартному відведенні* у юнаків мезоморфів, які займаються спортом більший, ніж у ендо-мезоморфів ($p<0,05$). У юнаків неспортсменів екто-мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у спортсменів екто-мезоморфів ($p<0,05$), а у неспортсменів середнього проміжного соматотипу має тенденцію до збільшення порівняно з спортсменами ($p=0,052$). У дівчат спортсменок середнього проміжного соматотипу даний показник менший, ніж у спортсменок екто-мезоморфів ($p<0,001$) та ектоморфів ($p<0,05$). У дівчат мезоморфів, які не займаються спортом цей показник менший, ніж у дівчат з ендо-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок екто-мезоморфів він більший, ніж у неспортсменок ендо-мезоморфів ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок середнього проміжного соматотипу *показник амплітуди зубця Р в III стандартному відведенні* більший, ніж у спортсменок ($p<0,001$). Нами виявлено, що показник амплітуди зубця Р у відведенні AVR у юнаків, які займаються спортом, екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів ($p<0,01$) та ектоморфів ($p<0,05$). У юнаків неспортсменів екто-мезоморфів даний показник більший, ніж у мезоморфів ($p<0,05$). У юнаків екто-мезоморфів, які не займаються спортом, цей показник більший, ніж у спортсменів ($p<0,01$). В групі дівчат спортсменок середнього про-

Таблиця 1. Показники амплітуди зубця Р в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат різних соматотипів, які займаються та не займаються спортом (мВ).

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
I	M	0,072±0,022	0,061±0,022	0,069±0,019	0,078±0,018
	L	0,074±0,024	0,069±0,019	0,069±0,017	0,066±0,020
	L-M	0,063±0,020	0,069±0,017	0,064±0,012	0,063±0,017
	F-M	0,072±0,026			0,078±0,026
	S	0,067±0,015	0,068±0,017	0,072±0,039	0,067±0,016
II	M	0,111±0,051	0,092±0,066	0,099±0,059	0,097±0,018
	L	0,113±0,050	0,125±0,040	0,106±0,053	0,111±0,058
	L-M	0,091±0,043	0,131±0,035	0,116±0,038	0,115±0,033
	F-M	0,081±0,067			0,096±0,031
	S	0,100±0,046	0,104±0,073	0,078±0,044	0,117±0,031
III	M	0,044±0,064	0,044±0,061	0,031±0,066	0,028±0,038
	L	0,044±0,071	0,070±0,039	0,043±0,053	0,047±0,065
	L-M	0,030±0,062	0,072±0,031	0,065±0,027	0,065±0,040
	F-M	0,009±0,067			0,028±0,044
	S	0,029±0,060	0,041±0,076	0,007±0,045	0,056±0,037
AVR	M	-0,089±0,028	-0,076±0,036	-0,081±0,034	-0,086±0,015
	L	-0,090±0,028	-0,093±0,026	-0,086±0,031	-0,085±0,035
	L-M	-0,074±0,023	-0,096±0,023	-0,089±0,023	-0,084±0,015
	F-M	-0,072±0,042			-0,086±0,021
	S	-0,081±0,024	0,084±0,044	-0,073±0,036	-0,089±0,016
AVL	M	0,021±0,043	0,017±0,040	0,014±0,043	0,037±0,023
	L	0,015±0,047	0,012±0,039	0,020±0,033	0,010±0,040
	L-M	0,024±0,042	0,001±0,033	0,013±0,030	0,009±0,038
	F-M	0,029±0,039			0,031±0,035
	S	0,025±0,033	0,021±0,042	0,034±0,037	0,015±0,036
AVF	M	0,078±0,054	0,067±0,061	0,067±0,061	0,061±0,019
	L	0,080±0,058	0,096±0,037	0,077±0,050	0,078±0,059
	L-M	0,061±0,051	0,099±0,032	0,085±0,035	0,086±0,036
	F-M	0,046±0,065			0,061±0,031
	S	0,067±0,048	0,076±0,070	0,042±0,037	0,085±0,033

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
V1	M	0,023±0,075	0,018±0,065	-0,006±0,074	0,020±0,042
	L	-0,005±0,076	0,007±0,077	-0,051±0,066	-0,004±0,072
	L-M	-0,008±0,073	-0,008±0,080	-0,039±0,057	-0,006±0,048
	F-M	-0,008±0,060			0,014±0,050
	S	-0,004±0,051	0,002±0,061	-0,030±0,058	0,015±0,052
V2	M	0,054±0,049	0,045±0,043	0,022±0,067	0,074±0,031
	L	0,039±0,065	0,049±0,033	0,001±0,050	0,061±0,044
	L-M	0,035±0,054	0,051±0,055	0,015±0,054	0,054±0,026
	F-M	0,048±0,059			0,057±0,036
	S	0,031±0,048	0,044±0,036	0,038±0,059	0,048±0,032
V3	M	0,075±0,025	0,067±0,036	0,064±0,033	0,080±0,021
	L	0,070±0,040	0,075±0,022	0,062±0,028	0,067±0,031
	L-M	0,062±0,021	0,070±0,030	0,072±0,024	0,069±0,017
	F-M	0,081±0,063			0,075±0,020
	S	0,064±0,021	0,063±0,033	0,070±0,030	0,068±0,019
V4	M	0,074±0,026	0,065±0,038	0,064±0,037	0,072±0,016
	L	0,078±0,026	0,077±0,024	0,073±0,029	0,066±0,028
	L-M	0,061±0,017	0,067±0,018	0,079±0,020	0,061±0,014
	F-M	0,080±0,059			0,074±0,021
	S	0,072±0,017	0,069±0,038	0,070±0,015	0,068±0,016
V5	M	0,069±0,027	0,068±0,046	0,055±0,033	0,066±0,013
	L	0,070±0,019	0,071±0,023	0,066±0,025	0,059±0,024
	L-M	0,055±0,015	0,067±0,017	0,071±0,013	0,061±0,008
	F-M	0,073±0,058			0,068±0,018
	S	0,057±0,040	0,067±0,038	0,058±0,013	0,065±0,015
V6	M	0,062±0,020	0,056±0,030	0,054±0,030	0,057±0,014
	L	0,064±0,015	0,068±0,020	0,059±0,021	0,055±0,025
	L-M	0,053±0,014	0,062±0,013	0,062±0,011	0,057±0,010
	F-M	0,059±0,039			0,060±0,018
	S	0,058±0,014	0,065±0,029	0,051±0,013	0,059±0,013

міжного соматотипу *показник амплітуди зубця Р у відведенні AVR* достовірно більший, ніж у неспортсменок. Даний показник у дівчат спортсменок екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у дівчат середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у неспортсменок ектоморфного ($p<0,01$) та середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок ендо-мезоморфів соматотипу *показник амплітуди зубця Р у відведенні AVL* достовірно більший, ніж у дівчат середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$), а в порівнянні з ектоморфами має тенденцію до збільшення ($p=0,060$). У дівчат неспортсменок мезоморфів цей показник має тенденцію до збільшення порівняно з спортсменками мезоморфами ($p=0,057$). У спортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник достовірно більший, ніж у неспортсменок ($p<0,05$). У юнаків спортсменів мезоморфів *показник амплітуди зубця Р у відведенні AVF* достовірно більший, ніж у ендо-мезоморфів ($p<0,05$). Встановлено, що даний показник у юнаків мезоморфів, які не займаються спортом має тенденецію до зменшення в порівнянні з ектоморфами ($p=0,062$) та екто-мезоморфів ($p=0,053$). У спортсменів екто-мезоморфів даний показник достовірно більший, ніж у неспортсменів ($p<0,01$). Цей показник у дівчат спортсменок середнього проміжного соматотипу достовірно менший, ніж у осіб жіночої статі мезоморфів, ектоморфів ($p<0,05$ в обох випадках) та екто-мезоморфів ($p<0,01$). У дівчат неспортсменок мезоморфів *показник амплітуди зубця Р у відведенні* AVF достовірно менший, ніж у осіб жіночої статі середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$). У неспортсменок ендо-мезоморфів даний показник менший, ніж у неспортсменок ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У неспортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник більший, ніж у спортсменок ($p<0,001$). *Показник амплітуди зубця Р у відведенні V1* у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно більший, ніж у екто-

мезоморфів та ендо-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках). У дівчат спортсменок ектоморфів даний показник має тенденцію до збільшення порівняно з дівчатами мезоморфами (p=0,054), а у неспортсменок ектоморфного соматотипу має тенденцію до зменшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,061). У дівчат спортсменок ектоморфів та середнього проміжного соматотипу цей показник достовірно більший, ніж у неспортсменок (p<0,05 в обох випадках). Встановлено, що *показник амплітуди зубця Р у відведенні V2* у юнаків спортсменів мезоморфів має тенденцію до збільшення порівняно з середнім проміжним типом (p=0,057). У дівчат спортсменок ектоморфів даний показник достовірно менший, ніж у спортсменок середнього проміжного соматотипу (p<0,05). У неспортсменок середнього проміжного типу цей показник достовірно менший, ніж у неспортсменок мезоморфів (p<0,01) та має тенденцію до зменшення порівняно з дівчатами ектоморфами (p=0,061). У неспортсменок мезоморфів (p<0,01) та ектоморфів (p<0,001) *показник амплітуди зубця Р у відведенні V2* достовірно більший, ніж у спортсменок. *Показник амплітуди зубця Р у відведенні V3* у юнаків спортсменів екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів (p<0,05) та має тенденцію до зменшення порівняно з ендо-мезоморфів (p=0,051). У дівчат неспортсменок ектоморфів цей показник має тенденцію до зменшення порівняно з дівчатами мезоморфами (p=0,052) та достовірно менший, ніж у осіб жіночої статі з середнім проміжним соматотипом (p<0,05). У дівчат неспортсменок мезоморфів даний показник має тенденцію до збільшення порівняно з спортсменками (p=0,063). Нами встановлено, що *показник амплітуди зубця Р у відведенні V4* у юнаків спортсменів екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів, ектоморфів (p<0,01 в обох випадках) та ендо-мезоморфів (p<0,05). У дівчат спортсменок екто-мезоморфів даний показник більший, ніж у неспортсменок (p<0,05). Встановлено, що *показник амплітуди*

Таблиця 2. Показники амплітуди зубця Q в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат різних соматотипів, які займаються та не займаються спортом (мВ).

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
I	M	-0,038±0,042	-0,034±0,038	-0,014±0,021	-0,037±0,051
	L	-0,024±0,048	-0,016±0,025	-0,022±0,028	-0,024±0,035
	L-M	-0,029±0,040	-0,037±0,037	-0,015±0,022	-0,013±0,028
	F-M	-0,033±0,037			-0,025±0,036
	S	-0,032±0,055	-0,048±0,054	-0,047±0,096	-0,019±0,034
II	M	-0,025±0,040	-0,024±0,036	-0,025±0,043	-0,016±0,023
	L	-0,040±0,095	-0,017±0,029	-0,019±0,027	-0,028±0,040
	L-M	-0,029±0,052	-0,023±0,039	-0,024±0,037	-0,030±0,036
	F-M	-0,017±0,029			-0,032±0,054
	S	-0,036±0,039	-0,015±0,026	-0,027±0,038	-0,022±0,034
III	M	-0,030±0,046	-0,026±0,050	-0,059±0,103	-0,037±0,056
	L	-0,038±0,064	-0,026±0,049	-0,033±0,041	-0,046±0,050
	L-M	-0,037±0,065	-0,012±0,023	-0,040±0,084	-0,049±0,069
	F-M	-0,018±0,033			-0,052±0,058
	S	-0,055±0,056	-0,022±0,048	-0,048±0,064	-0,049±0,067
AVR	M	-0,364±0,422	-0,286±0,395	-0,526±0,442	-0,368±0,346
	L	-0,512±0,356	-0,277±0,334	-0,376±0,347	-0,276±0,339
	L-M	-0,345±0,417	-0,353±0,383	-0,394±0,410	-0,485±0,278
	F-M	-0,321±0,338			-0,264±0,347
	S	-0,278±0,388	-0,394±0,398	-0,316±0,353	-0,413±0,345
AVL	M	-0,052±0,098	-0,068±0,132	-0,048±0,096	-0,049±0,070
	L	-0,061±0,149	-0,073±0,152	-0,026±0,031	-0,027±0,052
	L-M	-0,067±0,116	-0,084±0,116	-0,011±0,016	-0,074±0,194
	F-M	-0,041±0,052			-0,021±0,032
	S	-0,032±0,053	-0,051±0,049	-0,053±0,127	-0,033±0,070
AVF	M	-0,020±0,034	-0,020±0,039	-0,037±0,059	-0,017±0,024
	L	-0,037±0,076	-0,014±0,033	-0,015±0,025	-0,034±0,044
	L-M	-0,023±0,050	-0,014±0,030	-0,031±0,050	-0,040±0,052
	F-M	-0,062±0,201			-0,038±0,048
	S	0,041±0,043	-0,011±0,035	-0,029±0,032	-0,028±0,048
V1	M	-0,053±0,295	-0,001±0,004	0	-0,001±0,004
	L	-0,001±0,004	-0,084±0,291	-0,003±0,012	-0,002±0,009
	L-M	-0,001±0,002	-0,087±0,368	-0,060±0,199	-0,001±0,003
	F-M	-0,005±0,021			0
V2	M	-0,016±0,141	-0,001±0,004	-0,001±0,003	-0,006±0,024
	L	0	0	-0,002±0,010	0
	L-M	0	-0,154±0,648	0	0
	F-M	-0,004±0,017			-0,002±0,007
	S	-0,001±0,003	0	-0,002±0,006	-0,001±0,007
V3	M	-0,001±0,006	0,000±0,003	-0,002±0,007	-0,003±0,017
	L	0	0	-0,002±0,007	-0,002±0,009
	L-M	-0,001±0,006	0,000±0,003	0	0
	F-M	-0,003±0,010			-0,001±0,004
	S	0	0	0,000±0,002	0
V4	M	-0,032±0,240	-0,004±0,011	-0,004±0,012	-0,003±0,014
	L	0,000±0,002	-0,010±0,041	-0,006±0,014	-0,010±0,030
	L-M	-0,004±0,012	-0,001±0,002	0	-0,015±0,039
	F-M	-0,004±0,019			-0,007±0,017
	S	-0,007±0,026	-0,014±0,037	-0,006±0,014	-0,005±0,024
V5	M	-0,048±0,071	-0,033±0,052	-0,019±0,026	-0,037±0,056
	L	-0,042±0,076	-0,031±0,070	-0,026±0,040	-0,023±0,052
	L-M	-0,042±0,063	-0,031±0,049	-0,027±0,046	-0,031±0,043
	F-M	-0,021±0,037			-0,024±0,043
	S	-0,047±0,080	-0,052± -0,070	-0,031±0,045	-0,024±0,046
V6	M	-0,093±0,085	-0,078±0,076	-0,070±0,083	-0,069±0,069
	L	-0,098±0,110	-0,065±0,070	-0,079±0,041	-0,063±0,064
	L-M	-0,102±0,077	-0,098±0,080	-0,077±0,061	-0,046±0,059
	F-M	-0,076±0,064			-0,083±0,081
	S	-0,087±0,089	-0,091±0,089	-0,080±0,061	-0,062±0,058

зубця P у відведенні V5 у юнаків спортсменів екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів, ектоморфів (p<0,01 в обох випадках) та ендо-мезоморфів (p<0,05). У дівчат спортсменок екто-мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у спортсменок середнього проміжного соматотипу (p<0,05). У юнаків неспортсменів екто-мезоморфів даний показник достовірно більший, ніж у спортсменів (p<0,05). У дівчат спортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник має тенденцію до зменшення порівняно з не спортсменками (p=0,063). *Показник амплітуди зубця P у відведенні V6* у юнаків спортсменів екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів та ектоморфів (p<0,01 в обох випадках). В групі осіб чоловічої статі, які не займаються спортом екто-мезоморфів даний показник більший, ніж у спортсменів(p<0,05). У дівчат спортсменок екто-мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у спортсменок середнього проміжного соматотип (p<0,05). У дівчат неспортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник достовірно більший, ніж у спортсменок (p<0,05) (див. табл. 1).

Показник амплітуди зубця Q в I стандартному відведенні (табл. 2) в юнаків неспортсменів ектоморфів має найменші значення: спостерігається тенденція до зменшення порівняно з мезоморфами (p=0,053) та середнім проміжним соматотипами (p=0,062), також він менший, ніж у неспортсменів екто-мезоморфів (p<0,01). У дівчат неспортсменок найменші значення має група екто-мезоморфів, але достовірні відмінності виявлені лише з ектоморфами (p<0,05). Нами виявлено, що *показник амплітуди зубця Q в III стандартному відведенні* має найменші значення у групі ендо-мезоморфів, але достовірні відмінності встановлені лише у групі юнаків, які займаються спортом з середнім проміжним соматотипом (p<0,05). *Показник амплітуди зубця Q в відведенні AVR* мав достовірні соматотипологічні відмінності лише у юнаків ектоморфів, даний показник більший у спортсменів, ніж у тих хто не займається спортом (p<0,05). Статистично значущі відмінності показника амплітуди зубця Q в відведенні AVL виявлені в осіб жіночої статі, які не займаються спортом: у дівчат ектоморфів цей показник менший, ніж у осіб жіночої статі екто-мезоморфів (p<0,05). *Показник амплітуди зубця Q в відведенні AVF* має достовірні відмінності лише у дівчат, які не займаються спортом: у дівчат екто-мезоморфів він більший, ніж у дівчат мезоморфів (p<0,05). Нами встановлено, що п*оказник амплітуди зубця Q в відведенні V1* має достовірно більші значення у дівчат мезоморфів, які не займаються спортом, ніж у дівчат ектоморфів (p<0,05). *Показник амплітуди зубця Q в відведенні V2* у групі дівчат мезоморфів, що не займаються спортом, достовірно більший, ніж у неспортсменок екто-мезоморфів (p<0,05). У групі дівчат мезоморфів, які займаються спортом, *показник амплітуди зубця Q в відведенні V5* достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів (p<0,05). В усіх групах юнаків п*оказник амплітуди зубця Q в відведенні V6* не мав достовірних соматотипологічних відмінностей. Даний показник у дівчат ектоморфів, які займаються спортом, статистично значуще більший, ніж у дівчат мезоморфів (p<0,05) (див. табл. 2).

Показник амплітуди зубця R (табл. 3) в I стандартному відведенні у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно більший, ніж у ектоморфів (p<0,01) та екто-мезоморфів (p<0,05). У юнаків неспортсменів група мезоморфів має також найбільші значення, але достовірні відмінності встановлені лише з екто-мезоморфами (p<0,001). У юнаків ектоморфів, які не займаються спортом мають достовірно менші значення, ніж у екто-мезоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,01). У дівчат мезоморфів спортсменок цей показник має тенденцію до збільшення порівняно з дівчатами екто-мезоморфами (p=0,056). У осіб жіночої статі мезоморфів, які не займаються спортом *показник амплітуди зубця R* достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів та екто-мезоморфів (p<0,01 в обох випадках), а порівняно з особами жіночої статі з середнім проміжним соматотипом має тенденцію до збільшення (p=0,054). Також даний показник у дівчат неспортсменок ендо-мезоморфів достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів, екто-мезоморфів (p<0,01 в обох випадках) та середнього проміжного соматотипу (p<0,05). Встановлено, що *показник амплітуди зубця R в II стандартному відведенні* у юнаків спортсменів ендо-мезоморфів має достовірно найменші значення, порівняно з усіма соматотипами (p<0,01 в усіх випадках). У дівчат мезоморфів, які не займаються спортом цей показник має тенденцію до зменшення порівняно з неспортсменками середнього проміжного соматотипу (p=0,059). У дівчат спортсменок мезоморфів даний показник має тенденцію до збільшення порівняно з неспортсменками (p=0,052). Нами виявлено, що *показник амплітуди зубця R в III стандартному відведенні* у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно менший, ніж у ектоморфів, екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в усіх випадках). Також даний показник у юнаків спортсменів більший у ектоморфів порівняно з екто-мезоморфами (p<0,05). У осіб чоловічої статі ендо-мезоморфів, які займаються спортом, цей показник достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,01). *Показник амплітуди зубця R* у юнаків ектоморфів, які не займаються спортом достовірно менший, ніж у мезоморфів (p<0,01) та екто-мезоморфів (p<0,05). У юнаків спортсменів екто-мезоморфів даний показник достовірно більший, ніж у неспортсменів (p<0,05). У дівчат не спортсменок мезоморфів цей показник статистично значуще менший, ніж у неспортсменок середнього проміжного соматотипу (p<0,05). *Показник амплітуди зубця R у відведенні AVR* у осіб чоловічої статі в усіх групах досліджуваних не мав достовірних відмінностей. В групі дівчат-спортсменок екто-мезоморфів даний показник достовірно менший, ніж у спортсменок ектоморфів

Таблиця 3. Показники амплітуди зубця R в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат різних соматотипів, які займаються та не займаються спортом (мВ).

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
I	M	0,604±0,297	0,580±0,220	0,503±0,340	0,509±0,198
	L	0,397±0,223	0,297±0,189	0,401±0,199	0,348±0,222
	L-M	0,460±0,291	0,451±0,227	0,313±0,113	0,316±0,155
	F-M	0,534±0,254			0,501±0,150
	S	0,511±0,273	0,499±0,197	0,456±0,204	0,389±0,193
II	M	1,181±0,407	1,100±0,413	1,082±0,398	0,951±0,178
	L	1,270±0,361	1,090±0,460	0,969±0,281	1,000±0,323
	L-M	1,229±0,316	1,114±0,323	1,173±0,480	0,996±0,438
	F-M	0,893±0,340			1,050±0,360
	S	1,297±0,402	1,049±0,305	1,041±0,286	1,084±0,278
III	M	0,626±0,520	0,543±0,472	0,724±0,494	0,497±0,329
	L	0,955±0,537	0,893±0,507	0,638±0,377	0,646±0,417
	L-M	0,855±0,390	0,546±0,445	1,006±0,516	0,736±0,547
	F-M	0,514±0,383			0,622±0,446
	S	0,876±0,490	0,585±0,379	0,697±0,385	0,765±0,383
AVR	M	0,067±0,076	0,071±0,102	0,038±0,044	0,053±0,052
	L	0,108±0,114	0,066±0,078	0,061±0,088	0,048±0,046
	L-M	0,078±0,080	0,078±0,094	0,024±0,052	0,047±0,065
	F-M	0,096±0,097			0,047±0,062
	S	0,081±0,098	0,093±0,101	0,050±0,066	0,041±0,046
AVL	M	0,217±0,262	0,189±0,120	0,208±0,208	0,175±0,159
	L	0,087±0,062	0,087±0,100	0,101±0,073	0,076±0,063
	L-M	0,130±0,173	0,140±0,120	0,091±0,050	0,073±0,049
	F-M	0,253±0,288			0,152±0,085
	S	0,129±0,140	0,159±0,117	0,145±0,104	0,124±0,104
AVF	M	0,925±0,452	0,831±0,426	0,887±0,447	0,685±0,309
	L	1,103±0,452	0,976±0,488	0,806±0,289	0,865±0,320
	L-M	1,045±0,323	0,881±0,379	1,094±0,499	0,905±0,444
	F-M	0,706±0,345			0,843±0,380
	S	1,025±0,478	0,741±0,414	0,898±0,276	0,931±0,293

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
V1	M	0,318±0,168	0,274±0,176	0,183±0,166	0,261±0,128
	L	0,367±0,437	0,289±0,197	0,184±0,178	0,288±0,229
	L-M	0,326±0,182	0,329±0,159	0,218±0,255	0,201±0,141
	F-M	0,266±0,124			0,241±0,148
	S	0,325±0,228	0,317±0,231	0,152±0,134	0,286±0,178
V2	M	0,624±0,269	0,613±0,311	0,492±0,347	0,605±0,207
	L	0,736±0,596	0,597±0,358	0,380±0,227	0,560±0,248
	L-M	0,629±0,302	0,673±0,353	0,514±0,386	0,535±0,333
	F-M	0,565±0,235			0,559±0,267
	S	0,538±0,291	0,631±0,384	0,326±0,210	0,617±0,356
V3	M	0,826±0,315	0,814±0,349	0,832±0,463	0,712±0,313
	L	0,902±0,503	0,790±0,420	0,534±0,241	0,635±0,197
	L-M	0,815±0,333	0,803±0,365	0,709±0,279	0,556±0,300
	F-M	0,821±0,291			0,736±0,283
	S	0,708±0,263	0,890±0,455	0,553±0,195	0,688±0,319
V4	M	1,310±0,709	1,314±0,655	1,166±0,735	1,221±0,520
	L	1,247±0,621	1,287±0,791	0,829±0,468	1,065±0,522
	L-M	1,175±0,679	1,385±0,609	0,986±0,503	1,013±0,642
	F-M	1,112±0,587			1,179±0,568
	S	1,283±0,725	1,362±0,810	0,848±0,318	1,033±0,446
V5	M	2,075±0,629	2,037±0,876	1,682±0,549	1,542±0,433
	L	2,256±0,860	1,660±0,852	1,434±0,452	1,298±0,349
	L-M	1,920±0,648	2,172±0,64	1,634±0,592	1,321±0,584
	F-M	1,652±0,612			1,534±0,490
	S	2,162±0,895	1,937±0,761	1,538±0,463	1,481±0,435
V6	M	1,929±0,583	1,823±0,633	1,473±0,550	1,263±0,305
	L	2,000±0,759	1,399±0,565	1,221±0,229	1,162±0,291
	L-M	1,742±0,550	1,903±0,688	1,318±0,449	1,131±0,443
	F-M	1,651±0,433			1,284±0,374
	S	1,735±0,618	1,854±0,580	1,292±0,392	1,261±0,322

($p<0,05$) та має тенденцію до зменшення порівняно з спортсменками мезоморфами ($p=0,051$). Нами встановлено, що *показник амплітуди зубця R у відведенні AVL* у юнаків-спортсменів мезоморфів достовірно більший, ніж у ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,01$ в обох випадках) та має тенденцію до збільшення порівняно з середнім проміжним соматотипом ($p=0,062$). Даний показник у спортсменів ендо-мезоморфів достовірно більший, ніж у ектоморфів та середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$ в обох випадках). У юнаків неспортсменів ектоморфів *показник амплітуди зубця R у відведенні AVL* достовірно менший, ніж у мезоморфів ($p<0,001$) та середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$). У дівчат-спортсменок мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у спортсменок ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках), також у спортсменок ектоморфів даний показник достовірно менший, ніж у дівчат середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок мезоморфів цей показник достовірно більший, ніж у осіб жіночої статі ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,05$ в обох випадках). У неспортсменок ектоморфів цей показник достовірно менший, ніж у дівчат ендо-мезоморфів ($p<0,001$) та середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$). Також даний показник у неспортсменок екто-мезоморфів достовірно менший, ніж у дівчат ендо-мезоморфів ($p<0,01$). *Показник амплітуди зубця R у відведенні AVF* у юнаків ендо-мезоморфів, які займаються спортом достовірно менший, ніж у мезоморфів ($p<0,05$), ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,01$ в обох випадках). У осіб жіночої статі, які не займаються спортом, мезоморфів даний показник статистично значуще менший, ніж у неспортсменок середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$). При дослідженні *показника амплітуди зубця R у відведенні V1* встановлено, що у юнаків спортсменів мезоморфів більший, ніж у неспортсменів ($p<0,05$). У дівчат неспортсменок мезоморфів ($p<0,05$) та середнього проміжного соматотипу ($p<0,001$) цей

Таблиця 4. Показники амплітуди зубця S в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат різних соматотипів, які займаються та не займаються спортом (мВ).

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
I	M	-0,150±0,116	-0,149±0,157	-0,112±0,120	-0,091±0,095
	L	-0,201±0,153	-0,142±0,101	-0,116±0,134	-0,119±0,124
	L-M	-0,168±0,130	-0,101±0,096	-0,096±0,087	-0,126±0,119
	F-M	-0,206±0,133			-0,119±0,151
	S	-0,161±0,119	-0,144±0,098	-0,138±0,140	-0,096±0,094
II	M	-0,091±0,134	-0,104±0,131	-0,058±0,094	-0,057±0,081
	L	-0,093±0,131	-0,097±0,105	-0,042±0,100	-0,069±0,091
	L-M	-0,084±0,118	-0,152±0,139	-0,049±0,062	-0,068±0,128
	F-M	-0,123±0,139	±	±	-0,044±0,079
	S	-0,091±0,149	-0,078±0,126	-0,041±0,080	-0,041±0,073
III	M	-0,092±0,240	-0,074±0,106	-0,056±0,078	-0,054±0,099
	L	-0,031±0,060	-0,048±0,078	-0,020±0,035	-0,027±0,061
	L-M	-0,073±0,126	-0,083±0,129	-0,021±0,043	-0,035±0,091
	F-M	-0,148±0,327			-0,031±0,072
	S	-0,061±0,111	-0,040±0,063	-0,012±0,030	-0,039±0,094
AVR	M	-0,493±0,490	-0,523±0,473	-0,237±0,345	-0,339±0,385
	L	-0,284±0,464	-0,375±0,407	-0,285±0,370	-0,379±0,374
	L-M	-0,475±0,444	-0,411±0,443	-0,304±0,375	-0,137±0,340
	F-M	-0,359±0,400			-0,490±0,422
	S	-0,589±0,494	-0,354±0,434	-0,376±0,404	-0,293±0,393
AVL	M	-0,256±0,221	-0,203±0,195	-0,262±0,282	-0,158±0,155
	L	-0,410±0,271	-0,335±0,308	-0,261±0,194	-0,283±0,197
	L-M	-0,293±0,216	-0,210±0,177	-0,425±0,288	-0,325±0,280
	F-M	-0,276±0,181			-0,296±0,207
	S	-0,366±0,229	-0,230±0,151	-0,270±0,225	-0,297±0,206
AVF	M	-0,072±0,140	0,079±0,105	-0,049±0,078	-0,047±0,075
	L	-0,052±0,088	-0,063±0,092	-0,021±0,061	-0,034±0,057
	L-M	-0,065±0,108	-0,123±0,139	-0,028±0,050	-0,049±0,111
	F-M	-0,059±0,100			-0,026±0,062
	S	-0,064±0,126	-0,037±0,089	-0,015±0,050	-0,035±0,080

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
V1	M	-1,069±0,465	-0,997±0,499	-0,846±0,308	-0,874±0,028
	L	-1,114±0,422	-0,925±0,475	-0,690±0,336	-0,811±0,435
	L-M	-1,111±0,287	-0,939±0,450	-0,747±0,448	-0,806±0,228
	F-M	-0,727±0,374			-0,794±0,304
	S	-1,005±0,478	-1,016±0,577	-0,775±0,376	-0,942±0,271
V2	M	-1,711±0,741	-1,479±0,673	-1,078±0,596	-1,417±0,378
	L	-1,820±0,646	-1,923±0,739	-1,033±0,527	-1,425±0,532
	L-M	-1,740±0,623	-1,599±0,802	-1,140±0,602	-1,515±0,396
	F-M	-1,146±0,448			-1,148±0,516
	S	-1,291±0,775	-1,361±0,660	-1,017±0,446	-1,369±0,386
V3	M	-1,785±0,705	-1,504±0,736	-1,063±0,701	-0,986±0,448
	L	-1,908±0,627	-1,924±0,772	-1,204±0,628	-1,121±0,524
	L-M	-1,776±0,599	-1,595±0,633	-1,502±0,648	-1,182±0,485
	F-M	-1,502±0,498			-1,122±0,544
	S	-1,443±0,600	-1,336±0,667	-1,196±0,344	-1,146±0,421
V4	M	-1,107±0,507	-1,011±0,643	-0,707±0,578	-0,505±0,290
	L	-1,181±0,526	-1,189±0,639	-0,794±0,501	-0,648±0,537
	L-M	-1,065±0,468	-1,013±0,443	-0,751±0,421	-0,685±0,481
	F-M	-1,138±0,453			-0,744±0,500
	S	-1,044±0,485	-0,914±0,474	-0,823±0,493	-0,628±0,395
V5	M	-0,638±0,436	-0,593±0,470	-0,302±0,267	-0,269±0,184
	L	-0,642±0,346	-0,587±0,366	-0,340±0,277	-0,329±0,249
	L-M	-0,585±0,319	-0,646±0,406	-0,345±0,322	-0,365±0,365
	F-M	-0,688±0,352			-0,330±0,209
	S	-0,617±0,408	-0,584±0,274	-0,324±0,228	-0,296±0,212
V6	M	-0,313±0,271	-0,245±0,294	-0,105±0,105	-0,096±0,083
	L	-0,303±0,180	-0,266±0,206	-0,111±0,142	-0,140±0,126
	L-M	-0,244±0,151	-0,304±0,212	-0,085±0,099	-0,168±0,152
	F-M	-0,325±0,218			-0,095±0,117
	S	-0,286±0,280	-0,343±0,190	-0,077±0,085	0,087±0,073

показник достовірно більший, ніж у спортсменок. У дівчат мезоморфів, які займаються спортом *показник амплітуди зубця R у відведенні V2* має тенденцію до збільшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,060). У дівчат неспортсменок мезоморфів (p<0,01), ектоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,001) цей показник більший, ніж у спортсменок. У дівчат спортсменок мезоморфів *показник амплітуди зубця R у відведенні V3* має тенденцію до збільшення порівняно з спортсменками ектоморфами (p=0,050) та середнім проміжним соматотипом (p=0,052). Цей показник у осіб жіночої статті, які не займаються спортом у ендо-мезоморфів достовірно більший, ніж у неспортсменок екто-мезоморфів (p<0,05). Виявлено, що *показник амплітуди зубця R у відведенні V5* у юнаків спортсменів ендо-мезоморфів статистично значуще менший, ніж у мезоморфів та ектоморфів (p<0,05 в обох випадках). У юнаків неспортсменів ектоморфів даний показник менший, ніж у ектомезоморфів (p<0,05). У юнаків спортсменів ектоморфів цей показник більший, ніж у неспортсменів (p<0,05). У дівчат, які не займаються спортом ектоморфів даний показник достовірно менший, ніж у дівчат мезоморфів та ендо-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках). Встановлено, що *показник амплітуди зубця R у відведенні V6* має достовірні відмінності в групі юнаків, які не займаються спортом: у ектоморфів даний показник менший, ніж у мезоморфів та екто-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках) та має тенденцію до зменшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,050). У юнаків спортсменів ектоморфів цей показник більший, ніж у неспортсменів (p<0,01) (див. табл. 3).

Показник амплітуди зубця S (табл. 4) *в I стандартному відведенні* мав достовірні відмінності лише у неспортсменок екто-мезоморфів, він достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів (p<0,05). У юнаків неспортсменів екто-мезоморфів *показник амплітуди зубця S в II стандартному відведенні* достовірно більший, ніж у спортсменів (p<0,05). *Показник амплітуди зубця S в III стандартному відведенні* в юнаків та дівчат, як спортсменів

так і неспортсменів, не мали жодних соматотипологічних відмінностей. Встановлено, що *показник амплітуди зубця S в відведенні AVR* у юнаків ектоморфів, які займаються спортом, має тенденцію до зменшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,058). У осіб жіночої статі мезоморфів, які не займаються спортом, даний показник має тенденцію до збільшення порівняно з неспортсменками екто-мезоморфами (p=0,064). Також даний показник у дівчат неспортсменок достовірно більший у ендо-мезоморфів, ніж у осіб жіночої статі екто-мезоморфів (p<0,01) та середнього проміжного соматотипу (p<0,05). У юнаків спортсменів ектоморфів *показник амплітуди зубця S в відведенні AVL* достовірно більший, ніж у мезоморфів (p<0,05). У юнаків спортсменів середнього проміжного соматотипу даний показник має тенденцію до збільшення порівняно з неспортсменами (p=0,063). У осіб жіночої статі мезоморфів, які не займаються спортом даний показник достовірно менший, ніж у неспортсменок ектоморфів (p<0,01) та середнього проміжного соматотипу (p<0,05). *Показник амплітуди зубця S* у юнаків неспортсменів екто-мезоморфів *у відведенні AVF* достовірно більший, ніж у середнього проміжного соматотипу (p<0,05). Встановлено, що *показник амплітуди зубця S у відведенні V1* у юнаків спортсменів ендо-мезоморфів достовірно менший, ніж у мезоморфів, ектоморфів (p<0,01 в обох випадках) та екто-мезоморфів (p<0,001). Цей показник у дівчат неспортсменок середнього проміжного соматотипу достовірно більший, ніж у неспортсменок ендо-мезоморфного соматотипу. У неспортсменок середнього проміжного соматотипу даний показник достовірно більший, ніж у спортсменок (p<0,05). *Показник амплітуди зубця S у відведенні V2* у юнаків спортсменів мезоморфів статистично значуще менший, ніж у ендо-мезоморфів (p<0,01) та має тенденцію до збільшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,052). Також слід відмітити, що у юнаків як спортсменів так і неспортсменів ектоморфів даний показник має найбільші значення порівняно з іншими соматотипами. У спортсменів ектоморфів він достовірно більший, ніж у ендо-мезоморфів (p<0,01) та середнього проміжного соматотипів (p<0,05). Встановлено, що *показник амплітуди зубця S у відведенні V2* у юнаків екто-мезоморфів, які займаються спортом достовірно більший, ніж у ендо-мезоморфів (p<0,01) та має тенденцію до збільшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,058). У юнаків неспортсменів ектоморфів *показник амплітуди зубця S у відведенні V2* достовірно більший, ніж у мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в обох випадках). У дівчат неспортсменок ектоморфів, середнього проміжного соматотипу (p<0,01 в обох випадках) та мезоморфів (p<0,05) даний показник достовірно більший, ніж у спортсменок. Показник амплітуди зубця S у дівчат ендо-мезоморфів неспортсменок статистично значуще менший, ніж у дівчат ектоморфів та екто-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках) та має тенденцію до зменшення порівняно з особами жіночої статі середнього проміжного соматотипу (p=0,053). *Показник амплітуди зубця S у відведенні V3* у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно більший, ніж у середнього проміжного соматотипу (p<0,05). У юнаків ектоморфів даний показник має найбільші значення: достовірні відмінності у спортсменів ектоморфів встановлені з ендо-мезоморфами та середнім проміжним соматотипом (p<0,05 в обох випадках), у неспортсменів ектоморфів має тенденцію до збільшення порівняно з мезоморфами (p=0,055) та достовірно більший, ніж у середнього проміжного соматотипу (p<0,05). Встановлено, що *показник амплітуди зубця S у відведенні V4* у юнаків та у осіб жіночої статі не мав соматотипологічних відмінностей (див. табл. 4).

При дослідженні показника амплітуди зубця T (табл. 5) *у I стандартному відведенні* встановлено, що у осіб чоловічої статі ектоморфів, які не займаються спортом, він статистично значуще менший, ніж у мезоморфів (p<0,001), екто-мезоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,01). У юнаків спортсменів ектоморфів даний показник достовірно більший, ніж у неспортсменів (p<0,05). У дівчат спортсменок мезоморфів, цей показник має тенденцію до збільшення порівняно з дівчатами екто-мезоморфами (p=0,056), а у дівчат, які не займаються спортом, даний показник не мав достовірних відмінностей. Встановлено, що *показник амплітуди зубця T у II стандартному відведенні* у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів (p<0,05) та має тенденцію до збільшення порівняно з ендо-мезоморфами (p=0,058). Даний показник у ендо-мезоморфів достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,01 в обох випадках). У осіб жіночої статі середнього проміжного соматотипу, які не займаються спортом, *показник амплітуди зубця T у II стандартному відведенні* має тенденцію до збільшення порівняно з дівчатами мезоморфами (p=0,057) та достовірно більший, ніж у дівчат ектоморфів та ендо-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках). Встановлено, що *показник амплітуди зубця T у III стандартному відведенні* у юнаків спортсменів мезоморфів достовірно менший, ніж у ектоморфів (p<0,05), екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,01 в обох випадках). Слід відмітити, що у юнаків спортсменів ендо-мезоморфів даний показник має достовірно найменші значення порівняно з мезоморфами, ектоморфами (p<0,05 в обох випадках), екто-мезоморфами та середнім проміжним соматотипом (p<0,001 в обох випадках). У осіб чоловічої статі ектоморфів, які не займаються спортом цей показник достовірно більший, ніж у мезоморфів (p<0,01) та середнього проміжного соматотипу (p<0,05). У неспортсменок з середнім проміжним соматотипом *показник амплітуди зубця T у III стандартному відведенні* достовірно більший, ніж у неспортсменок мезоморфів та ендо-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках). У неспортсменок середнього проміжного соматотипу цей показник більший, ніж у спортсменок (p<0,05).

Таблиця 5. Показники амплітуди зубця Т в 12 стандартних відведеннях в юнаків і дівчат різних соматотипів, які займаються та не займаються спортом (мВ).

Відведення	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		спортсмени	неспортсмени	спортсмени	неспортсмени
I	M	0,304±0,090	0,292±0,077	0,277±0,096	0,243±0,066
	L	0,289±0,099	0,203±0,075	0,248±0,071	0,215±0,084
	L-M	0,298±0,125	0,263±0,090	0,214±0,079	0,199±0,058
	F-M	0,301±0,102			0,241±0,082
	S	0,262±0,084	0,276±0,071	0,229±0,126	0,233±0,0,06
II	M	0,372±0,126	0,390±0,120	0,365±0,145	0,336±0,090
	L	0,425±0,171	0,393±0,145	0,355±0,087	0,325±0,102
	L-M	0,448±0,150	0,409±0,121	0,375±0,105	0,318±0,119
	F-M	0,319±0,109			0,322±0,128
	S	0,441±0,116	0,389±0,088	0,331±0,095	0,396±0,114
III	M	0,076±0,114	0,109±0,091	0,095±0,151	0,098±0,082
	L	0,141±0,187	0,197±0,126	0,117±0,089	0,117±0,073
	L-M	0,155±0,135	0,149±0,113	0,164±0,102	0,121±0,089
	F-M	0,012±0,101			0,094±0,121
	S	0,178±0,116	0,118±0,082	0,111±0,091	0,167±0,099
AVR	M	-0,337±0,096	-0,338±0,091	-0,319±0,101	-0,290±0,067
	L	-0,355±0,107	-0,298±0,093	-0,301±0,064	-0,270±0,085
	L-M	-0,373±0,121	-0,336±0,089	-0,293±0,077	-0,256±0,083
	F-M	-0,308±0,100			-0,281±0,089
	S	-0,353±0,083	-0,332±0,068	-0,280±0,103	-0,312±0,078
AVL	M	0,126±0,073	0,104±0,053	0,098±0,103	0,076±0,061
	L	0,087±0,120	0,011±0,083	0,077±0,066	0,059±0,059
	L-M	0,079±0,103	0,059±0,085	0,029±0,078	0,048±0,045
	F-M	0,151±0,072			0,080±0,084
	S	0,049±0,085	0,083±0,057	0,066±0,101	0,041±0,066
AVF	M	0,223±0,109	0,246±0,098	0,228±0,139	0,213±0,081
	L	0,290±0,161	0,294±0,132	0,234±0,082	0,219±0,080
	L-M	0,302±0,128	0,280±0,106	0,268±0,097	0,221±0,094
	F-M	0,176±0,075			0,208±0,115
	S	0,311±0,106	0,255±0,073	0,220±0,067	0,279±0,103
V1	M	0,094±0,197	0,019±0,179	-0,130±0,140	-0,035±0,130
	L	-0,080±0,240	0,022±0,178	-0,199±0,127	-0,090±0,156
	L-M	-0,057±0,235	0,069±0,219	-0,119±0,182	-0,018±0,100
	F-M	-0,028±0,162			-0,084±0,142
	S	0,008±0,224	0,046±0,154	-0,185±0,139	-0,059±0,136
V2	M	0,640±0,319	0,594±0,293	0,298±0,291	0,481±0,216
	L	0,465±0,292	0,488±0,236	0,092±0,260	0,371±0,229
	L-M	0,493±0,367	0,616±0,339	0,152±0,342	0,510±0,177
	F-M	0,463±0,237			0,360±0,289
	S	0,370±0,326	0,546±0,311	0,120±0,239	0,443±0,204
V3	M	0,914±0,266	0,832±0,258	0,612±0,234	0,537±0,203
	L	0,732±0,408	0,771±0,275	0,398±0,165	0,514±0,170
	L-M	0,842±0,282	0,871±0,291	0,525±0,141	0,570±0,169
	F-M	0,801±0,209			0,515±0,299
	S	0,749±0,287	0,853±0,329	0,397±0,197	0,588±0,226
V4	M	0,874±0,285	0,804±0,286	0,619±0,264	0,524±0,182
	L	0,788±0,285	0,774±0,324	0,533±0,184	0,543±0,169
	L-M	0,923±0,322	0,918±0,278	0,537±0,166	0,543±0,191
	F-M	0,716±0,236			0,522±0,262
	S	0,891±0,244	0,899±0,264	0,495±0,186	0,612±0,221
V5	M	0,731±0,265	0,785±0,275	0,558±0,238	0,497±0,153
	L	0,795±0,334	0,680±0,296	0,539±0,152	0,483±0,143
	L-M	0,809±0,308	0,863±0,264	0,510±0,120	0,510±0,183
	F-M	0,599±0,180			0,468±0,203
	S	0,833±0,305	0,855±0,226	0,519±0,179	0,577±0,183
V6	M	0,589±0,221	0,644±0,231	0,436±0,150	0,403±0,130
	L	0,669±0,292	0,523±0,222	0,417±0,105	0,380±0,146
	L-M	0,639±0,229	0,675±0,217	0,393±0,104	0,381±0,122
	F-M	0,507±0,132			0,371±0,148
	S	0,614±0,225	0,745±0,208	0,380±0,123	0,430±0,116

Показник амплітуди зубця Т у відведенні AVR у юнаків спортсменів екто-мезоморфів достовірно більший, ніж у ендо-мезоморфів ($p<0,05$). Встановлено, що у юнаків спортсменів мезоморфів *показник амплітуди зубця Т у відведенні AVL* достовірно більший, ніж у екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$ в обох випадках). У ендо-мезоморфів спортсменів даний показник достовірно більший, ніж у ектоморфів ($p<0,05$), екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$ в обох випадках). У неспортсменів мезоморфів цей показник статистично значуще більший, ніж у ектоморфів ($p<0,001$) та екто-мезоморфів ($p<0,05$). У неспортсменів ектоморфів, даний показник достовірно менший, ніж у середнього проміжного соматотипу ($p<0,01$). У спортсменів ектоморфів цей показник більший, ніж у неспортсменів ($p<0,05$). У юнаків спортсменів мезоморфів *показник амплітуди зубця Т у відведенні AVF* достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів ($p<0,01$), середнього проміжного соматотипу ($p<0,05$) та більший, ніж у ендо-мезоморфів ($p<0,05$). У спортсменів ендо-мезоморфів цей показник менший, ніж у ектоморфів ($p<0,05$), екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу ($p<0,001$ в обох випадках). У осіб жіночої статі, які не займаються спортом, середнього проміжного соматотипу *показник амплітуди зубця Т у відведенні AVF* достовірно менший, ніж у неспортсменок мезоморфів, ектоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,05$ в усіх випадках). Встановлено, що у юнаків спортсменів мезоморфів *показник амплітуди зубця Т у відведенні V1* достовірно більший, ніж у ектоморфів, екто-мезоморфів та ендо-мезоморфів ($p<0,01$ в усіх випадках). У дівчат неспортсменок ектоморфів даний показник статистично значуще більший, ніж у неспортсменок ектоморфів та екто-мезоморфів ($p<0,05$ в усіх випадках). У юнаків спортсменів ектоморфів цей показник достовірно більший, ніж у неспортсменів ($p<0,01$). У неспортсменів екто-мезоморфів *показник амплітуди зубця Т у відведенні V1* має тенденцію до

збільшення порівняно з спортсменами (p=0,060). У юнаків спортсменів мезоморфів *показник амплітуди зубця Т у відведенні V2* достовірно більший, ніж у ектоморфів, екто-мезоморфів, ендо-мезоморфів (p<0,05 в усіх випадках) та середнього проміжного соматотипу (p<0,01). У спортсменок мезоморфів, даний показник більший, ніж у спортсменок ектоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в обох випадках). У неспортсменок ендо-мезоморфів цей показник менший, ніж у осіб жіночої статі, які не займаються спортом екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в обох випадках). У дівчат неспортсменок мезоморфів, екто-мезоморфів (p<0,05 в обох випадках), ектоморфів (p<0,01) та середнього проміжного соматотипу (p<0,001) даний показник більший, ніж у спортсменок. *Показник амплітуди зубця Т у відведенні V3* достовірно більший у спортсменів мезоморфів, ніж у ектоморфів (p<0,05). Цей показник у дівчат спортсменок мезоморфів достовірно більший, ніж у спортсменок ектоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,01 в обох випадках). У неспортсменок екто-мезоморфів даний показник більший, ніж у ектоморфів (p<0,05) та має тенденцію до збільшення у порівнянні з неспортсменками середнього проміжного соматотипу (p=0,052). У неспортсменок ектоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,05) *показник амплітуди зубця Т у відведенні V3* достовірно більший, ніж у спортсменок. У юнаків спортсменів *показник амплітуди зубця Т у відведенні V4* достовірно менший у ендо-мезоморфів, ніж у мезоморфів, екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в усіх випадках). У юнаків спортсменів *показник амплітуди зубця Т у відведенні V5* у ендо-мезоморфів достовірно менший. ніж у мезоморфів, ектоморфів, екто-мезоморфів та середнього проміжного соматотипу (p<0,05 в усіх випадках). Даний показник у неспортсменів ектоморфів достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів (p<0,05) та має тенденцію до зменшення порівняно з середнім проміжним соматотипом (p=0,06). Цей показник у дівчат неспортсменок середнього проміжного соматотипу достовірно більший, ніж у неспортсменок ектоморфів (p<0,05) та має тенденцію до збільшення порівняно з ендо-мезоморфами (p=0,056).

Показник амплітуди зубця Т у відведенні V6 у юнаків неспортсменів ектоморфів достовірно менший, ніж у екто-мезоморфів (p<0,05) та середнього проміжного соматотипу (p<0,01). У осіб жіночої статі середнього проміжного соматотипу, які не займаються спортом, цей показник має тенденцію до збільшення порівняно з неспортсменками ендо-мезоморфами (p=0,064) (див. табл. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У групі спортсменів чоловічої статі амплітуда зубця Р має достовірно більші значення у I, II, AVR, V1, V3, V4, V5, V6 відведеннях у осіб з мезоморфним соматотипом, ніж у екто-мезоморфів, у яких даний показник менший, ніж у ендо-мезоморфів у I, V3, V4, V5 відведеннях. Амплітуда зубця Q лише у III відведенні статистично значуще більша у осіб з середнім проміжним соматотипом, ніж у ендо-мезоморфів. Амплітуда зубця R у мезоморфів має достовірно більші значення у I, III, AVL відведеннях, ніж у ектоморфів та екто-мезоморфів, даний показник у ендо-мезморфів менший, ніж у представників інших соматотипів у II, III, AVF, V5 відведеннях, у AVL має найбільші значення. Амплітуда зубця S у ендомезморфів достовірно менша, ніж у представників інших соматотипів у V1, V2 відведеннях, а у ектоморфів має достовірно більші значення у AVL, V1, V2, V3 відведеннях. Амплітуда зубця Т у мезоморфів, ніж у представників інших соматотипів достовірно більша у AVL, V1, V2 відведеннях, а менша у III відведенні, у ендо-мезморфів менший, ніж у інших у II, III, AVF, V4, V5 відведеннях.

2. У групі юнаків, які не займаються спортом, амплітуда зубця Р у мезоморфів є достовірно меншою у II відведенні порівняно з екоморфами та в AVR порівняно з екто-мезоморфами. Показник амплітуди зубця Q у ектоморфів в I відведенні менший, ніж у екто-мезоморфів, мезоморфів та осіб середнього проміжного соматотипу. Амплітуда зубця R у ектоморфів має достовірно менші значення в I, III, AVL, V5, V6 відведеннях порівняно з іншими соматотипами. Показник амплітуди зубця S у ектоморфів має достовірно більші значення в відведеннях V2 та V3 порівняно з мезоморфами й особами середнього проміжного соматотипу. Амплітуда зубця Т у ектоморфного соматотипу має достовірно менші значення у відведенні I, AVL, V5, V6, ніж у представників інших соматотипів, у лише III відведенні даний показник достовірно більший, ніж у мезоморфів.

3. У спортсменок з середнім проміжним соматотипом амплітуда зубця Р є достовірно більшою порівняно з екто-мезоморфами у I, II, AVL, V2 відведеннях V4, у відведеннях III, AVF, V5, V6 - достовірно меншою. Амплітуда зубця Q достовірно менша у мезоморфів, ніж у ектоморфів у V5, V6 відведеннях. Амплітуда зубця R у мезоморфів має в AVL веденні достовірно більші значення, ніж у ектоморфів та екто-мезоморфів, а у відведенні AVR достовірно більші значення виявлені в ектоморфів. Амплітуда зубця Т в ектоморфів має достовірно менші значення в відведеннях V2 та V3 порівняно з мезоморфами та екто-мезоморфами.

4. У групі дівчат, які не займаються спортом, амплітуда зубця Р достовірно більша у мезоморфів у відведенні I, AVL, V3, ніж у ектоморфів і середнього проміжного соматотипів, у II, III, AVF відведеннях у мезоморфів та ендо-мезоморфів - достовірно менша, ніж у осіб з середнім проміжним і екто-мезоморфним соматотипами. Амплітуда зубця Q достовірно менша у мезоморфів, ніж у ектоморфів у AVL, AVF, V4 відведеннях, у I стандартному відведенні - навпаки. Амплітуда зубця R в I і V5 відведеннях у мезоморфів і ендо-мезоморфів більша, ніж у осіб інших соматотипів, дівча-

та середнього проміжного соматотипу мають більший даний показник у I, II, AVF відведеннях. Показник амплітуди зубця у осіб з ендо-мезоморфним соматотипом у V1 та V2 відведеннях достовірно менший, а у AVR достовірно більший. Амплітуда зубця Т у дівчат з середнім проміжним соматотипом має у відведеннях II, III, AVF, V5 достовірно більші значення порівняно з порівняно з представниками інших соматотипів.

5. Порівнюючи між собою величину амплітудних показників ЕКГ у спортсменів і неспортсменів певних соматотипів, нами встановлені найбільші відмінності серед юнаків екто-мезоморфів амплітуди зубця Р, серед ектоморфів і мезоморфів зубців Q і Т; серед дівчат амплітуди зубця Р має значні відмінності у багатьох соматотипах, зубця R - в групі мезоморфів, ектоморфів та середнього проміжного соматотипу; у осіб з середнім проміжним соматотипом, мезоморфів та ектоморфів амплітуди зубця S і Т має найбільші соматотипологічні відмінності.

Отримані результати дають можливість в подальших дослідженнях проводити аналіз та визначати амплітудні ЕКГ параметри у осіб чоловічої та жіночої статі юнацького віку з врахуванням соматотипологічних особливостей.

Список літератури

Корнетов Н.А. Учение о конституции человека в медицине: от исторической ретроспективы до наших дней / / Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии / Под ред. Л.А. Алексиной. - СПб.: Издательство СПБГМУ, 2002. - С. 190-192.

Бунак В.В. Антропометрия / В.В. Бунак. - М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР. - 1941. - 368 с.

Кондрашев А. В. Типовые особенности некоторых рентгенокардиометрических показателей, характеризующих параметры левого предсердия / А. В. Кондрашев // Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии. - Вып. 3, Т. 2. - Санкт-Петербург: Издательство СПбГМУ. - 1999. - С. 103-105.

Владимирова Я. Б. Конституциональные особенности строения сердца мужчин юношеского и I-го зрелого возраста в норме и при гипертрофии левого желудочка / Я. Б. Владимирова // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004. - № 2. - С. 13-14.

Николаев В. Г. Особенности строения сердца мужчин в возрасте от 17 до 21 года, обусловленные соматотипом / В. Г. Николаев, Я. Б. Владимирова, О. Л. Андренко // Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии. - Вып. 3, Т. 2. - Санкт-Петербург : Издательство СПбГМУ. - 1999. - С. 235-237.

Сарафинюк Петро Васильович Нормативні показники ультразвукових параметрів серця у міських підлітків у залежності від антропогенетичних характеристик організму: дис. ... кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія / Петро Васильович Сарафинюк. - Тернопіль, 2005. - 255 с.

Маєвський О.Є. Закономірності вікових і конституціональних параметрів серця у здорових юнаків і дівчат Поділля: дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.03.01 - нормальна анатомія / О.Є. Маєвський. - Вінниця, 2012. - 654 с.

Маєвський О.Є. Ехокардіографічні особливості кінцевого діастолічного і систолічного об'ємів лівого шлуночка, ударного об'єму, хвилинного об'єму серця, фракції викиду, ударного і серцевого індексів у юнаків та дівчат із різними соматотипами / О.Є. Маєвський // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 12. - С. 12-17.

Carter J.L Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath. - Cambridge University Press. - 1990. - 504 p.

Сарафинюк Л.А., Кириченко Ю.В., Кириченко И. М.

ОСОБЕННОСТИ АМПЛИТУДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК СПОРТСМЕНОВ И НЕСПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. *В статье установлены особенности амплитудных электрокардиографических показателей в общих группах лиц, занимающихся и не занимающихся спортом различных соматотипов*

Ключевые слова: *электрокардиография, амплитудные показатели, спортсмены, неспортсмены, соматотип, юношеский возраст.*

Sarafynuk L. A., Kyrychenko Y. V., Kyrychenko I. M.

EATURES AMPLITUDE OF ECG PARAMETERS IN YOUNG PEOPLE AND ATHLETES NONSPORTSMEN DIFFERENT SOMATOTYPES

Summary. *This paper established amplitude electrocardiographic parameters in the total group of persons involved and not involved in sports of different somatotypes*

Key words: *electrocardiography, amplitude indexes, athletes, nonsportsmen, somatotype, adolescence.*

Стаття надійшла до редакції 02.10.2013 р.

Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д.б.н., професор, зав кафедри фізичного виховання і ЛФК
Кириченко Юрій Васильович - аспірант кафедри фізичного виховання і ЛФК; kiri4enko84@mail.ru
Кириченко Інна Михайлівна - к.мед.н., старший науковий співробітник НДЦ ВНМУ; +38 0432 44-94-11

© Семененко А.І., Кондрацький Б.О., Кобеляцький Ю.Ю., Сурсаєв Ю.Є.

УДК: 615.384:616.831-005.4-001.6

Семененко А.І.[1], Кондрацький Б.О.[2], Кобеляцький Ю.Ю.[3], Сурсаєв Ю.Є.[4]

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018); 2 ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України"; (вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, Україна, 79044); 3ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044); 4Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Вінниця (вул. Київська, 68, м. Вінниці, Україна, 21032)

ВПЛИВ 0,9% РОЗЧИНУ NACL НА ПОКАЗНИКИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ГОЛОВНОМУ МОЗКУ ЩУРІВ НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Резюме. *У дослідах на щурах з модельним гострим порушенням мозкового кровотоку (двостороння перев'язка внутрішніх сонних артерій) встановлено, що введення ізоосмолярного 0,9 % розчину NaCl в дозі 2,5 мл/кг 2 рази/день (5,0 мл/кг на добу), щодоби через кожні 12 год протягом 7-ми діб супроводжувалося лише незначними змінами вмісту аденілових нуклеотидів в порівнянні з групою контрольних (нелікованих) тварин. Дослідження вмісту лактату, пірувату і їх співвідношення показало, що в умовах ішемічного інсульту пригнічувався процес аеробного окиснення глюкози, посилювався анаеробний гліколіз і розвивався лактатацидоз в тканинах головного мозку. Введення 0,9 % розчину NaCl при ішемії головного мозку викликало, порівняно з нелікованими тваринами, незначне, однак статистично достовірне, збільшення рівня пірувату, зменшення рівня лактату та співвідношення лактат/піруват.*

Ключові слова: *гостре порушення мозкового кровообігу, інфузійна терапія, 0,9 % розчин NaCl.*

Вступ

Гіпоксія тканин головного мозку є одним із основних механізмів його пошкодження при гострому порушенні мозкового кровотоку (ГПМК) та однією з найбільш складних ланок для можливої фармакологічної корекції тих патофізіологічних процесів, поштовхом до розвитку яких вона є [Старченко, 2002; Черний, и др., 2007; Мищенко, Пилипенко, 2008]. Одним із пускових механізмів ішемічного пошкодження головного мозку є порушення процесів енергозабезпечення. Невідповідність енергопродукції в системі мітохондріального окиснювального фосфорилювання енергопотребам клітин мозку призводить до порушення чисельних енергозалежних процесів: мембранного транспорту, синтезу структурних молекул, біорегуляторів та нейромедіаторів тощо [Гусев, 2001; Суховеева, 2011; Максимович и др., 2012]. Цілком очевидно, що ефективність нейропротекторних засобів значною мірою визначається їх здатністю нормалізувати метаболізм аденілових нуклеотидів та асоційовані з ним біохімічні процеси в мозку [Гусев, 2001; Островская и др., 2003; Измайлов и др., 2003; Ходаківський, 2013].

Серед терапевтичних заходів, що знижують імовірність розвитку ішемії головного мозку при ГПМК, важливе місце займає проблема інфузійної терапії, вибір якої є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування цих хворих [Карзин, 2003]. На сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо проведення інфузійної терапії при захворюваннях і ушкодженнях головного мозку і у більшості випадків інфузійні препарати застосовуються емпірично.

З огляду на це значний інтерес представляє дослідження впливу окремої курсової терапії інфузійними розчинами різного складу на стан енергетичного метаболізму в ішемізованому головному мозку.

Мета роботи. В рамках комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при експериментальному ГПМК, метою цієї роботи є дослідити стан енергетичного метаболізму в тканинах головного мозку у щурів без лікування та на фоні застосування фізіологічного 0,9% розчину NaCl.

Матеріали та методи

Досліди проведено на 56 білих щурах-самцях масою 160-170 г, які перебували у стандартних умовах віварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно з "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 26.02.2006 р. ГПМК моделювали шляхом двобічної перев'язки внутрішніх сонних артерій. Розчин 0,9% NaCl уводили внутрішньовенно в умовно ефективній дозі по 2,5 мл/кг 2 рази/день (5,0 мл/кг на добу). Перше введення проводили через 30 хв після ГПМК і далі щодоби через кожні 12 год впродовж 7 діб. Тварини групи контрольної патології не отримували жодної терапії (ГПМК без лікування).

Для біохімічних досліджень, після евтаназії тварин, виділяли головний мозок щурів, перфузували його холодним 1,15% розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) в середовищі 1,15% калію хлориду (співвідношення 1:3). Гомогенати центрифугували упродовж 30 хв при 600 g, відбирали аліквоти постядерного супернатанту в мікропробірки Eppendorf і до проведення досліджень зберігали при температурі - 20 °С.

Вміст аденілових нуклеотидів визначали в без-

Таблиця 1. Вплив 0,9 % розчину NaCl на вміст аденілових нуклеотидів в мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу в різні терміни експерименту, (M±m, n=7-10).

Групи тварин	Контрольні точки	Показники			
		АТФ, мкмоль / г сухої тканини	АДФ, мкмоль / г сухої тканини	АМФ, мкмоль / г сухої тканини	Енергетичний заряд
Інтактні тварини	4 доба	2,84±0,13	0,867±0,018	0,591±0,023	0,760±0,007
	7 доба	2,87±0,14	0,858±0,015	0,585±0,019	0,764±0,006
ГПМК (контроль)	4 доба	1,54±0,08* (-45,7%)	1,96±0,08* (+126%)	0,966±0,042* (+63,5%)	0,564±0,009* (-25,9%)
	7 доба	1,68±0,09* (-41,5%)	1,88±0,09* (+119%)	0,928±0,046* (+58,6%)	0,584±0,007* (-23,2%)
ГПМК + 0,9% NaCl	4 доба	1,67±0,03* [+8,4%]	1,79±0,05* [-8,7%]	0,884±0,032* [-8,5%]	0,591±0,005*# [+4,8%]
	7 доба	1,87±0,05* [+11,3%]	1,68±0,04* [-10,6%]	0,832±0,021* [-10,3%]	0,618±0,002*# [+5,8%]

Примітки: 1.* - p<0,05 відносно відповідної групи інтактних тварин; 2. # - p<0,05 відносно відповідної групи тварин з ГПМК; 3. ( ) - % зміни відповідного показника відносно його інтактних тварин, 4. [ ] - % зміни відносно показника в групі контролю.

білковому трихлороцтовому екстракті тканин головного мозку 1:10 (10% розчин трихлороцтової кислоти) хроматографічним методом [Прохорова, 1982]. Енергетичний заряд розраховували за формулою:

$$\text{Енергетичний заряд} = \frac{2АТФ + АДФ}{2(АТФ + АДФ + АМФ)}.$$

Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Ст'юдента, зміни показників вважали вірогідними при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

При оцінці метаболізму аденілових нуклеотидів в тканинах головного мозку, виявилось, що у щурів з ішемічним ураженням мозку відмічався дисбаланс між рівнем аденілових нуклеотидів, а саме розвивався дефіцит основного макроерга АТФ та накопичувались моно- та дифосфати аденозину (табл. 1). Це свідчить про пригнічення окисного фосфорилювання та порушення його зв'язку з тканинним диханням. Так, у щурів контрольної групи (неліковані тварини), на 4 добу експерименту зменшення рівня АТФ становило в середньому 45,7%, а зростання вмісту АДФ і АМФ в середньому на 126% та 63,5%, відносно інтактних тварин відповідно (p<0,05). Аналіз динаміки співвідношення між аденіловими нуклеотидами на 4 добу у щурів за умов ГПМК показав про достовірне падіння енергетичного заряду в середньому на 25,9% відносно інтактних тварин.

На 7 добу експерименту зміни обміну пуринових нуклеотидів в мозку щурів з контрольною патологією були подібними до результатів на 4 добу: зниження рівня АТФ порівняно з групою інтактних тварин було в середньому на 41,5%, енергетичного заряду на 23,2%, а зростання вмісту АДФ і АМФ становило відповідно 119% та 58,6% (p<0,05).

Введення 0,9% розчину NaCl щурам на тлі ГПМК на 4 добу експерименту супроводжувалось незначним, статистично недостовірним, збільшенням рівня АТФ відносно контрольної групи тварин без лікування, що становило в середньому 8,4%, та зменшенням вмісту АДФ і АМФ на 8,7% та 8,5%. Аналіз динаміки співвідношення між аденіловими нуклеотидами на 4 добу у щурів за умов лікування ГПМК 0,9% розчином NaCl показав незначне підвищення енергетичного заряду відносно контролю в середньому на 4,8%. На 7 добу експерименту в мозку щурів з ГПМК, лікованих 0,9% розчином NaCl, збільшення рівня АТФ становило 11,3%; енергетичного заряду 5,8%, а зниження вмісту АДФ і АМФ становило відповідно 10,6% та 10,3% порівняно з групою контрольних тварин.

Отже, введення 0,9% розчину NaCl щурам з ГПМК протягом 7 діб супроводжувалось лише незначними змінами вмісту аденілових нуклеотидів порівняно з групою контрольних (нелікованих) тварин.

Дослідження вмісту лактату, пірувату та їх співвідношення показало, що за умов ішемічного інсульту пригнічувався процес аеробного окиснення глюкози, посилювався анаеробний гліколіз та розвивався лактатацидоз в тканинах головного мозку (табл.

Таблиця 2. Вплив досліджуваних розчинів на вміст метаболітів глюкози в мозку щурів за умов гострого порушення мозкового кровообігу в різні терміни експерименту (M±m, n=7-10).

Групи тварин	Контрольні точки	Показники		
		Лактат, мкмоль / г сухої тканини	Піруват, мкмоль / г сухої тканини	Лактат/ Піруват
Інтактні тварини	4 доба	1,72±0,05	0,286±0,016	6,11±0,28
	7 доба	1,67±0,03	0,294±0,016	5,77±0,25
ГПМК (контроль)	4 доба	6,82±0,15* (+296%)	0,138±0,010* (-51,7%)	52,0±3,94* (+751%)
	7 доба	6,40±0,05* (+283%)	0,158±0,011* (-46,2%)	42,3±2,91* (+633%)
ГПМК + 0,9% NaCl	4 доба	5,42±0,09*# [-20,5%]	0,163±0,004*# [+18,1%]	33,5±0,97*# [-35,6%]
	7 доба	4,85±0,11*# [-24,2%]	0,189±0,006*# [+19,6%]	25,8±0,59*# [-39,0%]

Примітки: 1.* - p<0,05 відносно відповідної групи інтактних тварин; 2. # - p<0,05 відносно відповідної групи тварин з ГПМК; 3. ( ) - % зміни відповідного показника відносно його інтактних тварин, 4. [ ] - % зміни відносно показника в групі контролю.

2). На думку різних авторів [Шведський, 2011; Belenichev et al., 2012] зниження вмісту АТФ в ішемізованій тканині головного мозку призводить до компенсаторної активації анаеробного гліколізу і посиленого утворення лактату та іонів водню, що зумовлює розвиток метаболічного ацидозу.

У наших дослідженнях на 4 добу експерименту у контрольній групі тварин порівняно з інтактними тваринами виявлено різке зростання рівня лактату у 3,96 раза (6,82 та 1,72 мкмоль/г), зниження вмісту піровату на - 51,7% (0,138 та 0,286 мкмоль/г) та збільшення співвідношення лактат/піруват в 8,5 раза (52,0 та 6,11). На 7 добу експерименту зміни вказаних показників були не менш масштабними - збільшення вмісту лактату та їх співвідношення становило в середньому відповідно в 3,8 раза (6,40 та 1,67 мкмоль/г) та 6,3 раза (42,3 та 5,77 мкмоль/г), а падіння рівня піровату на - 46,2% (для всіх значень $p<0,05$).

При застосуванні 0,9% розчину NaCl за умов ішемії головного мозку, на 4 та 7 добу порівняно з нелікованими тваринами спостерігався дещо вищий рівень піровату (на 18,1 та 19,6% відповідно) та нижчий рівень лактату (на 20,5 та 24,2%) і співвідношення лактат/піруват (на 35,6 та 39,0%) (для всіх значень $p<0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порівняно з нелікованими тваринами, лікування щурів із модельною церебральною ішемією 0,9% розчином NaCl деякою мірою сприяє відновленню порушених процесів енергетичного обміну ($p>0,05$) та зменшує прояви метаболічного ацидозу в ішемізованому мозку ($p<0,05$).

Терапевтичний ефект, який був отриманий в експерименті від інфузійної терапії ізоосмолярним 0,9% розчином NaCl, є підставою для вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Список літератури

Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. - М.: Медицина, 2001. - 328 с.

Карзин А.В. Особенности инфузионной терапии при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга, сопровождающихся внутричерепными кровоизлияниями: дис. ... кандидата мед. наук : 14.00.37; 14.00.28 / Карзин Алексей Владимирович. - М., 2003. - 129 с.

Митохондриотропные эффекты сукцината и тиамина при ишемии-реперфузии головного мозга / Н.Е. Максимович, И.К. Дремза, Э.И. Троян, Е.Н. Максимович // Таврический медико-биологический вестник. - 2012. - № 3. - Ч. 1 (59), Т. 15. - С. 203-206.

Мищенко Д. Л. Моноторируем оксигенацию / Д.Л. Мищенко, М.Н. Пилипенко // Медична техніка. - 2008 - № 3 (4). - С. 27-30.

Применение тиоцетама в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта / В.И. Черний, Г.А. Городник, Т.В. Островая [и др.] // Медицина неотложных состояний. - 2007. - № 2 (9). - С. 61-66.

Прохорова М.И. Современные методы биохимических исследований / М.И. Прохорова. - Л.: Из-во Ленинградского ун-та, 1982. - 272 с.

Старченко А.А. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии; под ред. акад. РАМН проф. В.А. Хилько. - СПб. : ООО "Санкт-Петербургское медицинское издательство", 2002. - 672 с.

Суховеева О.В. Свободнорадикальный гомеостаз в условиях ишемии-реперфузии головного мозга крыс при воздействии гуанидиновых производных : автореферат дис. на соискание научн. степени канд. биол. наук : 03.01.04 / О.В. Суховеева // Воронеж. - 2011. - 22 с.

Ходаківський О.А. Вплив ademолу на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів із моделлю гострої церебральної ішемії / О.А. Ходаківський // Буковинський медичний вісник. 2013. - № 2 (66). - Т. 17. - С. 140-143.

Шведський В.В. Вплив діакамфу гідрохлориду на показники енергетичного обміну в головному мозку щурів із моделлю церебральної ішемії на тлі цукрового діабету / В.В. Шведський, С.Ю. Штриголь, С.І. Мерзлікін // Клін. фармація. - 2011. - Т.15, № 3. - С. 57-61.

Эволюция проблемы нейропротекции / Р.У. Островская, Т.А. Гудашева, Т.А. Воронина [и др.] // Эксперим. и клин. фармакол. - 2003. - Т. 66, № 2. - С. 32-37.

Этиология, патогенез, клиническая диагностика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения / И.А. Измайлов, А.В. Иванова, И.Т. Косарева [и др.] // Русский мед. журн. - 2003. - Т. 11, № 10. - С. 28-34.

Malate-aspartate shunt in neuronal adaptation to ischemic conditions: molecular-biochemical mechanisms of activation and regulation / I.F. Belenichev, Yu.M. Kolesnik, S.V. Pavlov [et al.] // Neurochemical Journal. - 2012. - Vol. 6, № 1. - P. 22-28.

Семененко А.И., Кондрацкий Б.А., Кобеляцький Ю.Ю., Сурсаев Ю.Е.

ВЛИЯНИЕ 0,9% РАСТВОРА NACL НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС НА МОДЕЛИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Резюме. *В опытах на крысах с модельным острым нарушением мозгового кровотока (двусторонняя перевязка внутренних сонных артерий) установлено, что введение изоосмолярного 0,9% раствора NaCl в дозе 2,5 мл/кг 2 раза/день (5,0 мл/кг в сутки), ежесуточно через каждые 12 ч в течение 7 суток сопровождалось лишь незначительными изменениями содержания адениловых нуклеотидов по сравнению с группой контрольных (нелеченых) животных. Исследование содержания лактата, пирувата и их соотношение показало, что в условиях ишемического инсульта подавлялся процесс аэробного окисления глюкозы, усиливался анаэробный гликолиз и развивался лактатацидоз в тканях головного мозга. Введение 0,9% раствора NaCl при ишемии головного мозга вызывало, по сравнению с нелеченными животными, незначительное, однако статистически достоверное, увеличение уровня пирувата, уменьшение уровня лактата и соотношения лактат/пируват.*

Ключевые слова: *острое нарушение мозгового кровообращения, инфузионная терапия, 0,9% раствор NaCl.*

Semenenko A.I., Kondratsky B.O., Kobelyatsky Y.Y., Sursaev Y.E.

INFLUENCE OF NORMAL SALINE SOLUTION ON INDICES OF ENERGY METABOLISM IN THE RATS' BRAIN ON MODEL OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA

Summary. *In experiments on rats with model of acute ischemic disorder of cerebral circulation (bilateral ocllusion of internal carotid arteries) was established that introduction of izoosmolaritive 0,9% NaCl solution at a dose of 2,5 ml / kg, 2 times / day (5,0 ml / kg day), every day, every 12 hours for 7 days was accompanied by only minor changes in the content of adenine nucleotides in comparison with the control group (untreated) animals. Studies of lactate, pyruvate and their correlation showed that in terms of ischemic stroke process of aerobic oxidation of glucose suppressed, anaerobic glycolysis amplified and developed laktatatsydoz in brain tissue. Compared with untreated animals introduction of 0,9% NaCl solution with cerebral ischemia caused slight but statistically significant increase the level of pyruvate, reduce the level of lactate and correlation of lactate / pyruvate.*

Key words: *ischemic stroke, infusion therapy, normal saline.*

Стаття надійшла до редакції 1.10.2013 р.

Семененко Андрій Ігорович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії № 1 курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 097 354-16-64; Semenenko05@gmail.com;
Кондрацкий Богдан Олексійович - д.мед.н., ст.наук.співр., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"; b.kondr@gmail.com;
Кобеляцький Юрій Юрійович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; kobeliatsky@ukr.net;
Сурсаєв Юрий Євгенійович - лікар-анестезіолог міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Вінниці.

© Шевчук Ю.Г.

УДК: 572.512:616.853-053.7(477.44)

Шевчук Ю.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВІДМІННОСТІ ТОТАЛЬНИХ, ПОЗДОВЖНІХ І ОБХВАТНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ Й ХВОРИМИ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЮНАКАМИ ТА ДІВЧАТАМИ ПОДІЛЛЯ

Резюме. *Нами вивчені відмінності тотальних, поздовжніх і обхватних розмірів тіла між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат-брахіцефалів. Визначено, що в юнаків більшість порівнювальних параметрів не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей. У дівчат статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей встановлені для більшості тотальних (за винятком довжини тіла) та обхватних (за винятком обхватів передпліччя у нижній третині, кисті та грудної клітки на видиху) розмірів тіла. Вищевказані показники виявилися більшими у дівчат, хворих на епілепсію.*

Ключові слова: *розміри тіла, епілепсія, юнацький вік.*

Вступ

Вважається, що незалежно від етнічних та географічних ознак, епілепсією хворіє один відсоток населення земної кулі. Складну гаму причин епілептичних нападів не можна звести до якогось одного фактора. Захворювання розвивається на тлі генетичної схильності, для клінічної маніфестації якої в більшості випадках необхідний вплив екзогенних факторів чи додаткових генів, які можуть бути отримані від другого з батьків (мультифакторіальний чи полігенний тип спадковості) [Петрухин, 2000]. Значення генетичного фактора найбільш чітко простежується при типових абсансах, які успадковуються за аутосомно-домінантним типом з неповною пенетрантністю гена та при первинно генералізованій епілепсії, яка дебютує у дитинстві. До числа екзогенних факторів, які найбільш суттєво впливають на розвиток захворювання, відносяться перинатальні й постнатальні нейроінфекції, нейротоксикози та черепно-мозкові травми [Темин, Никаноровa, 1999].

Логічно припустити, що у людей, хворих епілепсією, можуть проявляти себе певні особливості будови тіла. Вивчення і визначення таких особливостей було б корисним для оцінки ймовірності потрапляння того чи іншого суб'єкта у групу ризику виникнення епілепсії [Карма и др., 1999]. Саме тип будови тіла являє собою зовнішню, найбільш доступну дослідженням та вимірюванням, відносно стійку в онтогенезі та генетично детерміновану підсистему загальної конституції, яка відображає основні особливості динаміки онтогенезу, метаболізму й загальної реактивності організму [Никитюк, 2000].

Слід вказати, що серед окремих антропометричних ознак спадково детермінуються поздовжні розміри тіла, обхватні розміри визначаються умовами життя й найбільш тісно пов'язані зі статтю, віком, професією й впливом середовища [Никитюк, Корнетов, 1998].

Метою нашого дослідження було вивчення відмінностей тотальних, поздовжніх та обхватних розмірів тіла між здоровими і хворими на епілепсію юнаками і дівчатами Поділля.

Матеріали та методи

Після клініко-лабораторних обстежень (ультразвукова діагностика щитоподібної залози, серця, магістральних судин, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників (у дівчат); спірографія, стандартна реокардіографія та реовазографія; біохімічне дослідження показників крові; прик-тест з мікст-алергенами, стоматологічне обстеження), 168 юнаків (17-21 років) та 167 дівчат (16-20 років), увійшли до загальної групи здорового населення, яким провели антропометричне обстеження. Антропометричне обстеження, згідно добровільної письмової згоди, також було проведене юнакам (31) та дівчатам (44) аналогічного віку та місця проживання, які знаходяться на диспансерному обліку в обласній психоневрологічній лікарні ім. акад. О.І. Ющенка.

Довжину, масу тіла, поздовжні (висоту верхньогрудинної, плечової, пальцевої, лобкової й вертлюгової антропометричних точок) й обхватні (обхвати плеча при максимальному напруженні та в розслабленому стані, передпліччя у верхній та нижній третинах, стегна, гомілки у верхній та нижній третинах, шиї; талії, обох стегон, стопи, кисті та грудної клітки при паузі, глибоких вдиху і видиху) розміри тіла визначали за схемою В.В. Бунака [1941].

Площу поверхні тіла розраховували за методикою Дю Буа: S = W0,425 x H0,725 x 0,007184, де W - маса тіла (кг); H - зріст (см) [Николаев и др., 2005].

Краніотип вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини до максимальної довжини голови), який має три основних градації: брахікефалія (короткоголовість) - черепний показник більше 80,0 %; мезокефалія - черепний показник в межах 75,0 - 79,9 %, що характеризує помірно довгий і широкий череп; доліхокефалія - форма голови, при якій черепний показник становить 74,9 % і нижче. Встановлений наступний розподіл обстежуваних за краніотипами: доліхокефалія спостерігалася у 11 здорових юнаків і 26 здорових дівчат та у 1 і 5 хворих на епілепсію юнаків і дівчат; мезокефалія - відповідно 15 і 35 здорових, 5 і 10 хворих на епілепсію; брахікефалія - відповідно 56 і 25 здорових, 25 і 29 хворих на епілепсію.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № AXX R 910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів [Боровиков, 1998]. Визначали правильність розподілення ознак, середні значення кожної ознаки, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерію Мана-Уітні [Глянц, 1998].

Результати. Обговорення

Маса тіла у здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менша (p<0,001) ніж у хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів, а у здорових дівчат загалом має лише незначну тенденцію до менших значень (p=0,076) ніж у хворих дівчат загалом (рис. 1). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 1).

Довжина тіла між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами немає статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей (рис. 2).

Площа поверхні тіла в групі здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менша (p<0,05) ніж у групі хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів (рис. 3). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками та дівчатами загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 3).

Висота надгрудниннної точки між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей (рис. 4).

Висота лобкової точки між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей (рис. 5).

Висота плечової точки між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей,

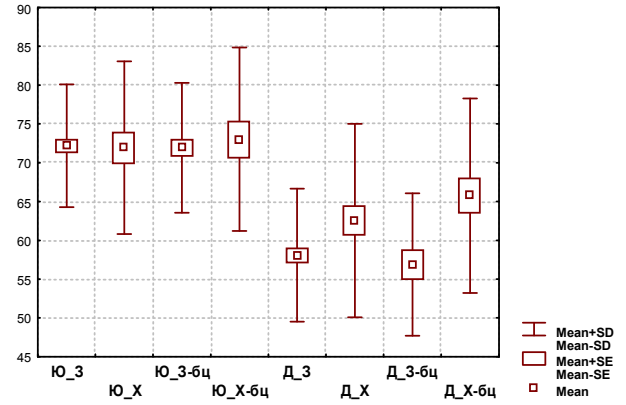


Рис. 1. Маса тіла у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (кг).

Примітка: тут і в подальшому:

1. Mean Mean - середня вибірки; 2. Mean±SE - ± похибка середньої; 3. Mean±SD - ± середнє квадратичне відхилення; 4. Ю- юнаки взагалі; 5. Д - дівчата взагалі; 6. _З - юнаки або дівчата здорові; 7. _Х - юнаки або дівчата хворі на епілепсію; 8. -бц - брахіцефали.

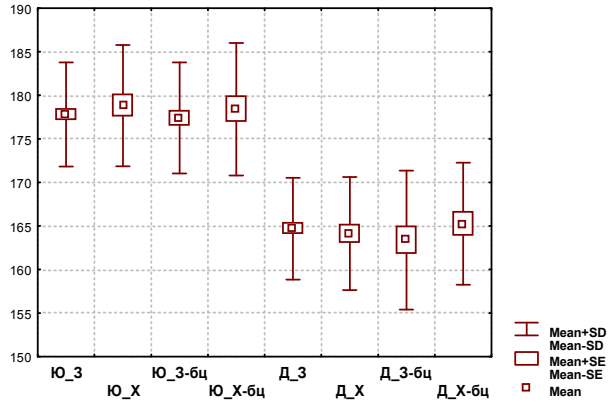


Рис. 2. Довжина тіла у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

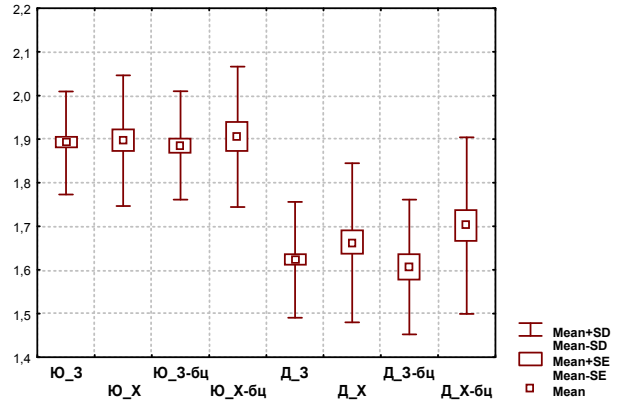


Рис. 3. Площа поверхні тіла у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат ($м^2$).

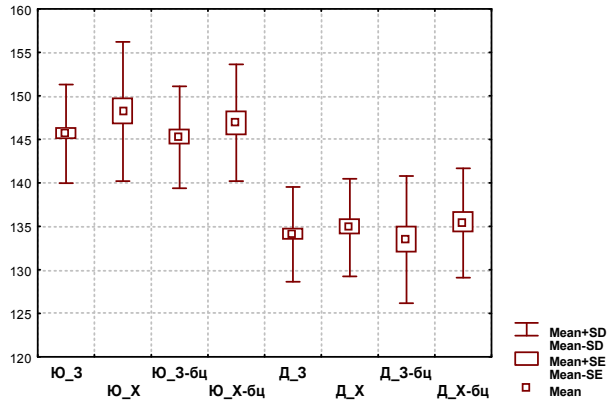


Рис. 4. Висота надгруднинної точки у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

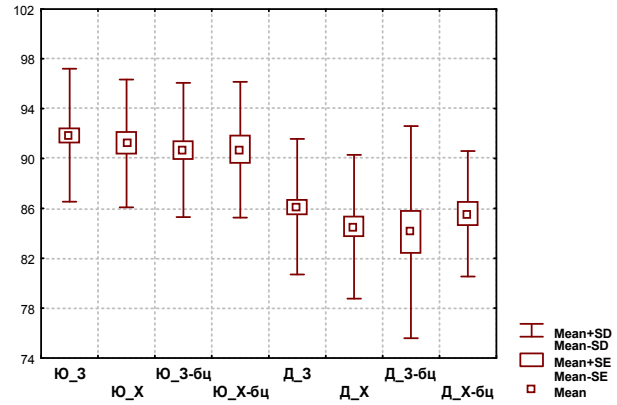


Рис. 5. Висота лобкової точки у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

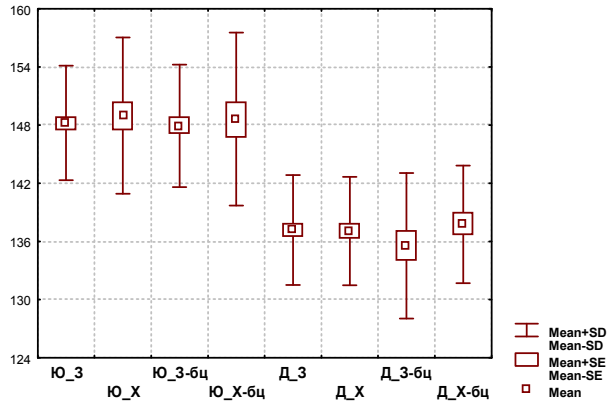


Рис. 6. Висота плечової точки у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

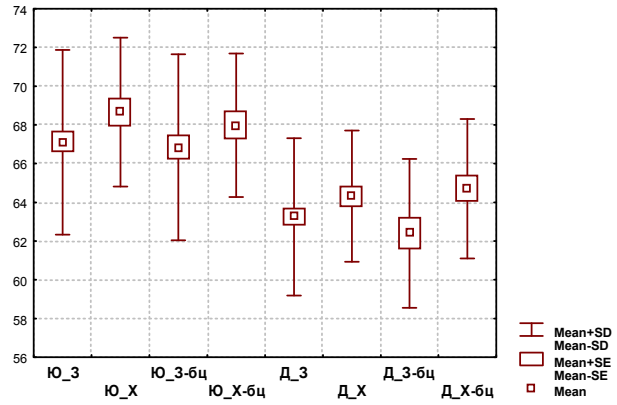


Рис. 7. Висота пальцевої точки у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

або тенденцій відмінностей (рис. 6).

Висота пальцевої точки в групі здорових дівчат загалом і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менша ($p<0,05$ в обох випадках) ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат (рис. 7). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 7).

Висота вертлюгової точки в групах здорових юнаків і дівчат загалом, а також здорових юнаків і дівчат брахіцефалів статистично значуще більша ($p<0,05$-$0,001$) ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків і дівчат (рис. 8).

Обхват плеча в напруженому стані в загальній групі здорових дівчат і здорових дівчат брахіцефалів статис-

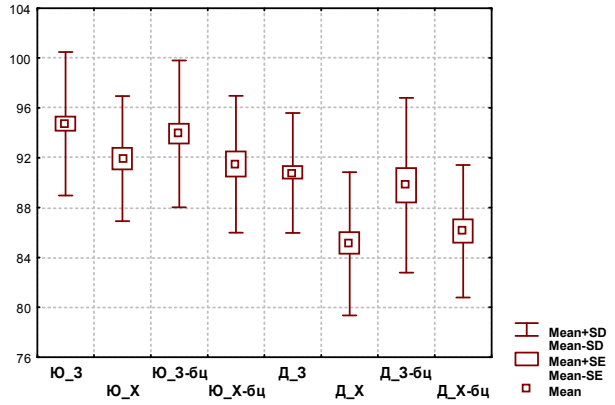


Рис. 8. Висота вертлюгової точки у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

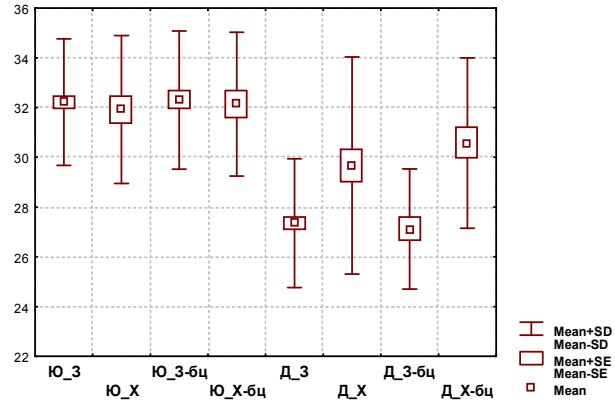


Рис. 9. Обхват плеча в напруженому стані у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

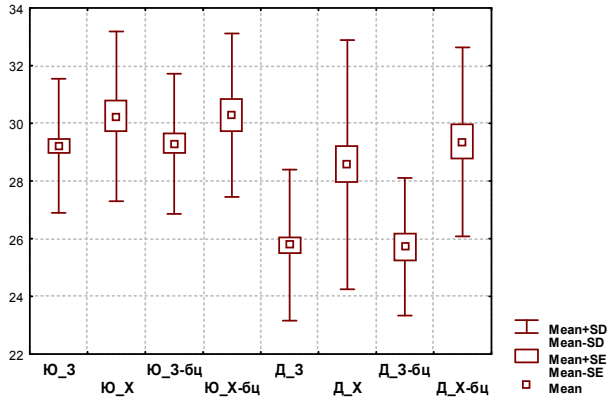


Рис. 10. Обхват плеча в спокійному стані у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

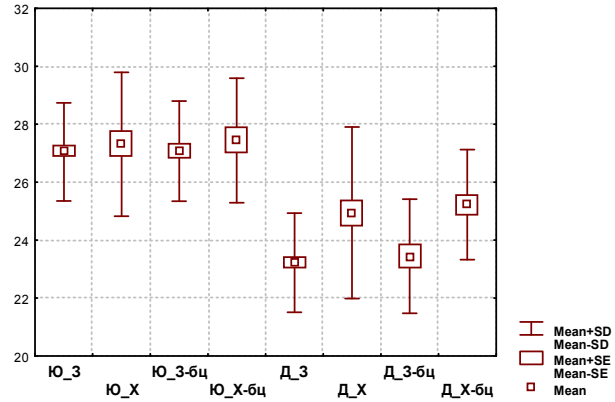


Рис. 11. Обхват передпліччя у верхній третині у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

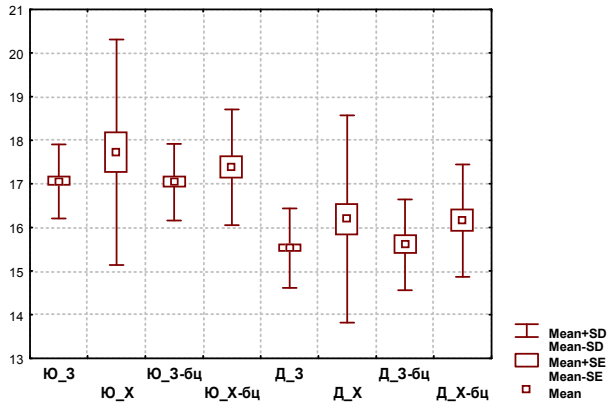


Рис. 12. Обхват передпліччя у нижній третині у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

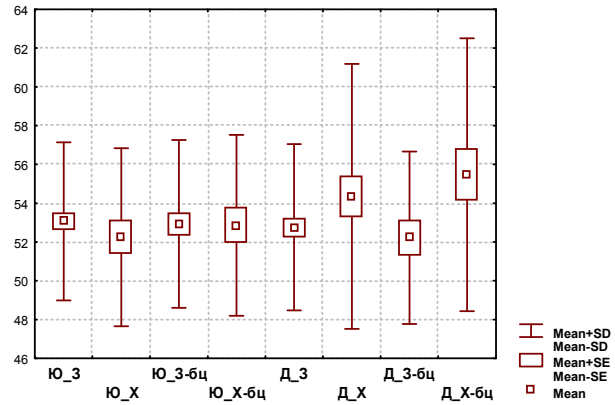


Рис. 13. Обхват стегна у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

тично значуще менший ніж у загальній групі хворих на епілепсію дівчат ($p<0,01$) та хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів ($p<0,001$) (рис. 9). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 9).

Обхват плеча в спокійному стані в загальній групі здорових дівчат і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,001$ в обох випадках) ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат (рис. 10). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 10).

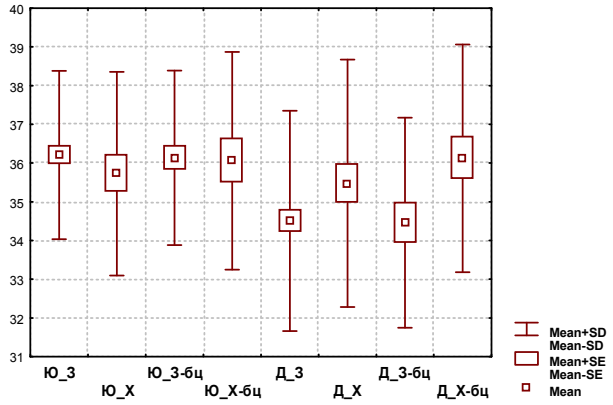


Рис. 14. Обхват гомілки у верхній третині у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

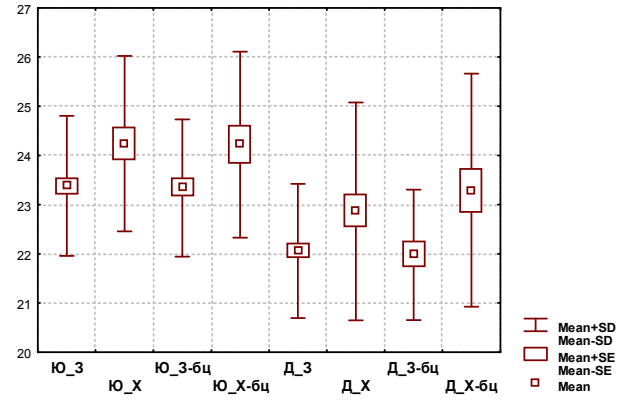


Рис.15. Обхват гомілки у нижній третині у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

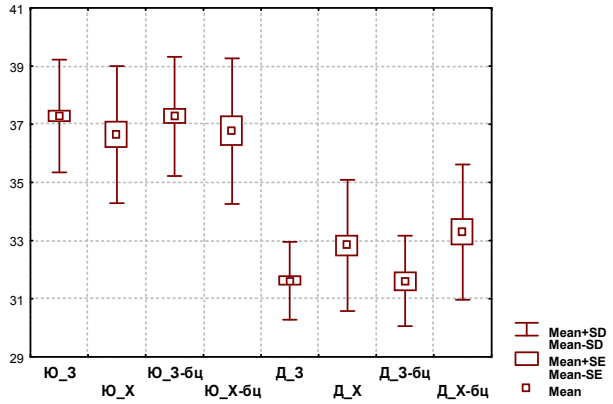


Рис. 16. Обхват шиї у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

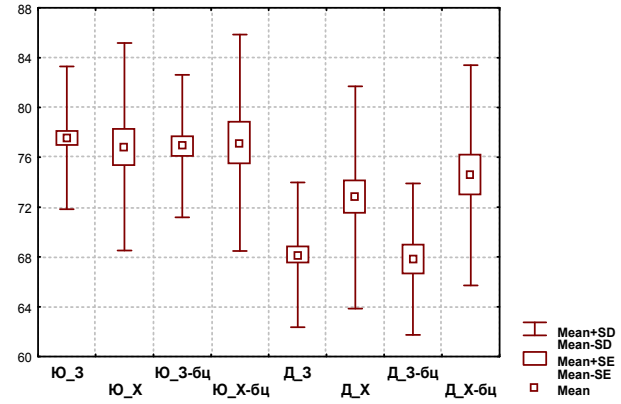


Рис. 17. Обхват талії у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

Обхват передпліччя у верхній третині в загальній групі здорових дівчат і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ніж у загальній групі хворих на епілепсію дівчат ($p<0,001$) та хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів ($p<0,01$) (рис. 11).

Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 11).

Обхват передпліччя у нижній третині між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей (рис. 12).

Обхват стегна в групі здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,05$) ніж у групі хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів (рис. 13). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками та дівчатами загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис.13).

Обхват гомілки у верхній третині між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей; виявлена лише незначна тенденція до більших значень ($p=0,078$) величини даного показника у хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів порівняно із здоровими дівчатами брахіцефалами (рис. 14).

Обхват гомілки у нижній третині в загальній групі здорових юнаків і групі здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,05$ в обох випадках) ніж у відповідних групах хворих на епілепсію юнаків або дівчат (рис. 15). У здорових юнаків брахіцефалів виявлена виражена тенденція до менших значень ($p=0,052$) обхвату гомілки у нижній третині порівняно із хворими юнаками брахіцефалами; а в загальній групі дівчат - тенденція до менших значень ($p=0,066$) величини даного показника порівняно із загальною групою хворих дівчат (див. рис. 15).

Обхват шиї в загальній групі здорових дівчат і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,01$ в обох випадках) ніж у загальній групі хворих на епілепсію дівчат і хворих дівчат брахіцефалів (рис. 16). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками

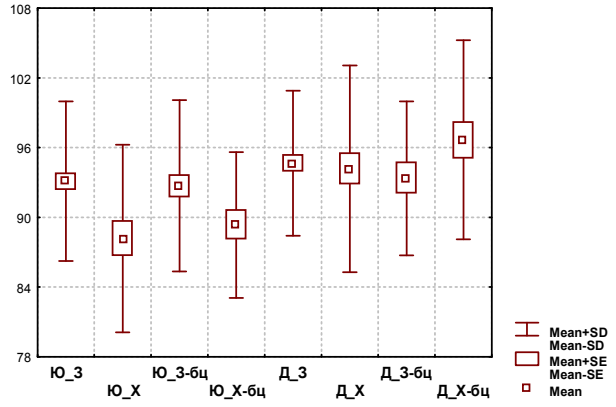


Рис. 18. Обхват стегон у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

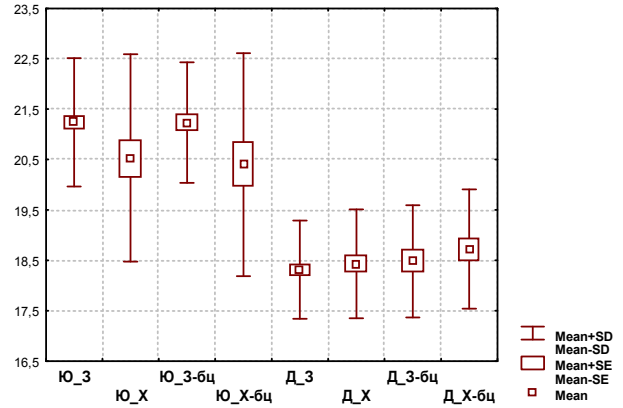


Рис. 19. Обхват кисті у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

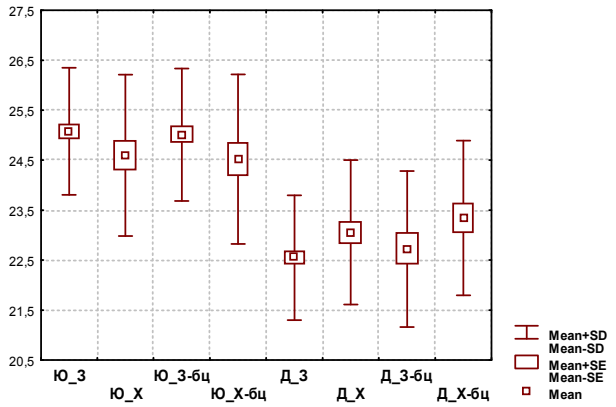


Рис. 20. Обхват стопи у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

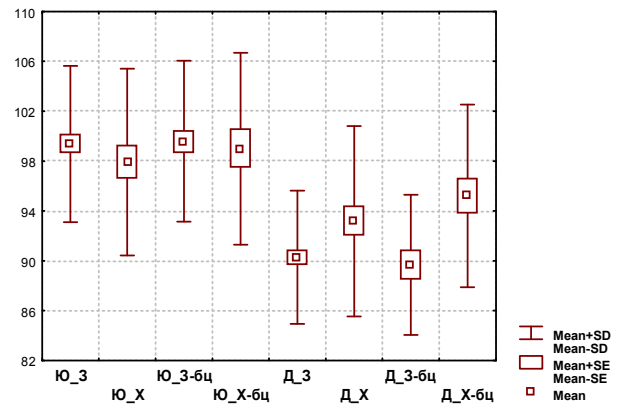


Рис. 21. Обхват грудної клітки на вдиху у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 16).

Обхват талії в загальній групі здорових дівчат і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,01$ в обох випадках) ніж у загальній групі хворих на епілепсію дівчат і хворих дівчат брахіцефалів (рис. 17). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 17).

Обхват стегон в загальній групі здорових юнаків і здорових юнаків брахіцефалів статистично значуще більший ніж у загальній групі хворих на епілепсію юнаків ($p<0,01$) і хворих юнаків брахіцефалів ($p<0,05$) (рис. 18). Між здоровими та хворими на епілепсію дівчатами загалом і між здоровими та хворими дівчатами брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 18).

Обхват кисті між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей (рис. 19).

Обхват стопи між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей; встановлена лише тенденція до менших значень ($p=0,065$) величини даного показника у здорових дівчат загалом порівняно із хворими дівчатами загальної групи (рис. 20).

Обхват грудної клітки на вдиху в групі здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,05$) ніж у групі хворих на епілепсію дівчат брахіцефалів (рис. 21). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками та дівчатами загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 21).

Обхват грудної клітки на видиху між здоровими та хворими на епілепсію юнаками або дівчатами як загалом, так і між здоровими та хворими юнаками або дівчатами брахіцефалами не має статистично значущих відмінностей; встановлена лише виражена тенденція до більших значень ($p=0,051$) величини даного показника у здорових юнаків загалом порівняно із хво-

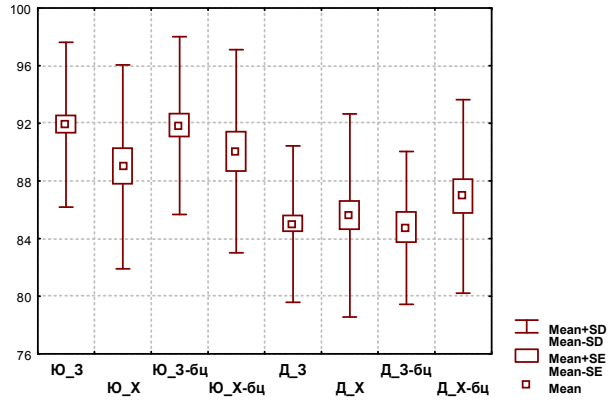


Рис. 22. Обхват грудної клітки на видиху у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

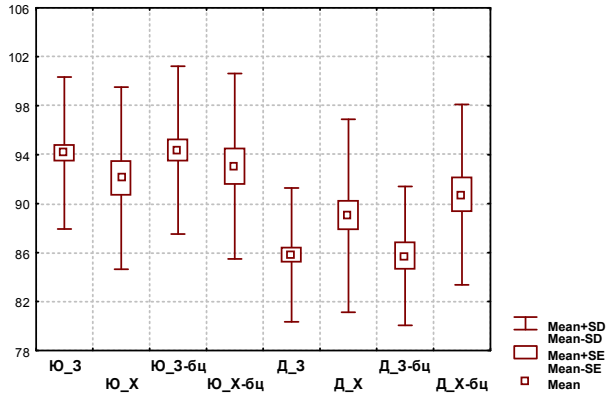


Рис. 23. Обхват грудної клітки в спокійному стані у здорових і хворих на епілепсію юнаків і дівчат (см).

рими юнаками загальної групи (рис. 22).

Обхват грудної клітки в спокійному стані в групі здорових дівчат загалом і здорових дівчат брахіцефалів статистично значуще менший ($p<0,05$ в обох випадках) ніж у відповідних групах хворих на епілепсію дівчат (рис. 23). Між здоровими та хворими на епілепсію юнаками загалом і між здоровими та хворими юнаками брахіцефалами не встановлено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника (див. рис. 23).

Таким чином, нами вивчені відмінності тотальних, поздовжніх і обхватних розмірів тіла між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат-брахіцефалів. Визначено, що в юнаків більшість порівнювальних параметрів не має статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей. У дівчат статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей встановлені для більшості тотальних (за винятком довжини тіла) та обхватних (за винятком обхватів передпліччя у нижній третині, кисті та грудної клітки на видиху) розмірів тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків не визначено статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей тотальних, більшості поздовжніх і обхватних розмірів тіла між загальними групами здорових і хворих на епілепсію суб'єктів і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків-брахіцефалів. Обхват стегон виявився статистично значуще більшим у здорових, ніж у хворих на епілепсію юнаків (як загалом, так і серед брахіцефалів).

2. У дівчат статистично значущі відмінності, або тенденції відмінностей встановлені для більшості тотальних (за винятком довжини тіла) та обхватних (за винятком обхватів передпліччя у нижній третині, кисті та грудної клітки на видиху) розмірів тіла. Вищевказані показники виявилися більшими у дівчат, хворих на епілепсію.

3. Більшість поздовжніх розмірів тіла статистично значуще не відрізняються між загальними групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат і між групами здорових і хворих на епілепсію юнаків та дівчат-брахіцефалів. Лише висота вертлюгової точки статистично значуще більша у здорових, ніж у хворих на епілепсію осіб обох статей (як загалом, так і серед брахіцефалів).

Визначені особливості тотальних, обхватних і поздовжніх розмірів тіла у хворих на епілепсію юнаків і дівчат можуть бути корисними для оцінки ймовірності потрапляння того чи іншого суб'єкта у групу ризику виникнення епілепсії. Для більш ємної картини планується вивчення особливостей й інших антропометричних показників у юнаків і дівчат хворих на епілепсію.

Список літератури

Антропологический метод в медицине / Х. Карма, Я. Касмел, Я. Петерсон [и др.] / / Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии : мат. конф. - СПб : СПбГМУ, 1999. - Т. 1 (3). - С. 123-124.

Боровиков В.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. - М.: ИИД "Филинъ", 1998. - 608 с.

Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.

Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. / С. Гланц. - М.: Практика, 1998. - 459 с.

Никитюк Б. А. Интегративная биомедицинская антропология / Б. А. Никитюк, Н. А. Корнетов. - Томск: Изд. Томского университета, 1998. - 195 с.

Никитюк Б.А. Интеграция знаний в науке о человеке / Б.А. Никитюк // - М.: Спортакадемпресс, 2000. - 440 с.

Николаев В.Г. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека / В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева и др. - Красноярск: КрасГМА, 2005 - 111 с.

Эпилепсия и судорожные синдромы у детей: Руководство для врачей / Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1999. - 656 с.

Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. - М.: Медицина, 2000. - 624 с.

Шевчук Ю.Г.

ОТЛИЧИЯ ТОТАЛЬНЫХ, ПРОДОЛЬНЫХ И ОХВАТНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ЭПИЛЕПСИЕЙ ЮНОШАМИ И ДЕВУШКАМИ ПОДОЛЬЯ

Резюме. *Нами изучены различия тотальных, продольных и охватных размеров тела между общими группами здоровых и больных эпилепсией юношей и девушек и между группами здоровых и больных эпилепсией юношей и девушек-брахицефалов. Установлено, что у юношей большинство сравнительных параметров не имеет статистически значимых различий, или тенденций различий. У девушек статистически значимые различия, или тенденции различий установлены для большинства тотальных (за исключением длины тела) и охватных (за исключением охватных размеров предплечья в нижней трети кисти и грудной клетки на выдохе) размеров тела. Вышеуказанные показатели оказались больше у девушек, больных эпилепсией.*

Ключевые слова: *размеры тела, эпилепсия, юношеский возраст.*

Shevchuk Yu. G

DIFFERENCES OF TOTAL, LONGITUDINAL AND RAL BODY SIZE BETWEEN HEALTHY AND DISEASED EPILEPSY YOUNKERS AND GIRLS PODOLYA

Summary. *We investigated the differences of total, longitudinal and ral body size between common groups of patients with epilepsy and healthy young men and women and between the groups of patients with epilepsy and healthy boys and girls - brachycephalic. Found that most of the young men of comparative parameters has no statistically significant differences or trends differences. The girls are statistically significant differences or trends established for the majority of differences of total (except for the length of the body) and ral (except ral sizes in the lower third of the forearm wrist and chest as you exhale) body size. The above figures were greater in girls with epilepsy.*

Key words: *body size, epilepsy, juvenile age.*

Стаття надійшла до редакції 04.11.2013 р.

Шевчук Юрій Григорович - к.мед.н., декан медичного факультету № 1, старший науковий співробітник кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії; +38 068 307-89-73

© Бандурка Н.М.

УДК: 1616.12-008.3:546.41

Бандурка Н.М.

Кафедра нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ПОРУШЕНЬ РИТМУ СЕРЦЯ В УМОВАХ ПЕРЕВАНТАЖЕННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ ІОНАМИ КАЛЬЦІЮ ТА СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *В статті наведені результати експериментальних досліджень на 158 лабораторних щурах, у яких ініціювали порушення серцевого ритму з кальцій-залежним механізмом аритмогенезу, а також вивчали вплив аміодарону, ритмокору, триметазидину та їх комбінацій на перебіг порушень ритму серця в даних умовах. На мембранодеструктивній моделі аритмій серця встановлено, що комбінація ритмокору з аміодароном володіла антиаритмічним (62% ($p<0,01$)), протифібриляторним (75% ($p<0,001$)) та кардіопротекторним ефектом (75% ($p<0,001$)). Антиаритмічну та протифібриляторну дію проявляв ритмокор (43% ($p<0,05$) та 51% ($p<0,05$)), а кардіопротекторну- ритмокор та комбінація аміодарону з триметазидином (71% ($p<0,001$) та 57% ($p<0,01$) відповідно). На строфантин-кофеїновій моделі аритмій серця відновлення синусового ритму спостерігалося при застосуванні аміодарону (50% ($p<0,05$)), ритмокору (43% ($p<0,05$)) і комбінації ритмокору з аміодароном (100% ($p<0,001$)). На хлоридкальцієвій моделі аритмій серця виявлено антиаритмічний ефект аміодарону (62% ($p<0,01$)), ритмокору (50% ($p<0,05$)) та комбінації аміодарону з ритмокором (75% ($p<0,001$)). Робиться висновок про перспективність комбінованого використання аміодарону з ритмокором в якості антиаритмічних засобів.*

Ключові слова: *механізми аритмогенезу, кальцій, антиаритмічні препарати, аміодарон, ритмокор, триметазидин.*

Вступ

Представляють цікавість питання проникності клітинної мембрани кардіоміоцитів для іонів Ca^{2+}. Досить поширеним явищем у кардіологічній практиці є перевантаження клітин кровоносних судин та кардіоміоцитів іонами кальцію [Амосова, 2002; Бобров та ін., 2003; Таратухин, Теплова, 2013]. Доведено, що пошкоджені кардіоміоцити акумулюють іони Ca^{2+} (кальциноз артерій при атеросклерозі, "кам'яне" серце) [Литвицкий, 2002; Степаненко, 2009]. Вважається, що незалежно від причини патологічного стану (ішемія, токсичне пошкодження кардіоміоцитів, інше) - кінцевий результат буде один і той же - клітини перевантажуються іонами Ca^{2+} [Меерсон, 1984; Гацура, 1993; Трешкур, 2011].

В міокарді існують дві головні кальцій-регулюючі мембранні системи, що відповідають за підтримання високих іонних градієнтів кальцію - це зовнішня плазматична мембрана та саркоплазматичний ретикулум [Костюк та ін., 2010; Сперелакис, 2012]. Саме вплив на

ці структури використовувався для розробки експериментальних моделей порушень серцевого ритму [Мороз та ін., 2001]. Більшість дослідників вважають, що кальцій надходить всередину клітини через активовані селективні канали сарколеми [Костюк та ін., 2010; Сперелакис, 2012]. Проте відомо, що за певних умов, наприклад, при активації перекисного окислення ліпідів, можливе проникнення кальцію в кардіоміоцити через дефекти мембрани - перекисні кластери [Меерсон, 1984; Литвицкий, 2002].

Не зважаючи на те, що механізми накопичення в клітинах аритмогенних іонів встановлені і вивчені дослідниками, але можливості фармакологічної корекції цих порушень досліджені недостатньо.

Метою роботи було вивчення механізмів порушень ритму серця в умовах перевантаження кардіоміоцитів іонами кальцію, а також здатності аміодарону та його комбінації з мембранопротекторним засобом ритмокором і кардіопротекторним препаратом триметазидином попереджувати та усувати ці порушення.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 158 безпорідних білих лабораторних щурах обох статей вагою 120-150 г, яких попередньо наркотизували (нембутал 40 мг/кг внутрішньоочеревенно). Реєстрацію ЕКГ проводили в II стандартному відведенні. У дослідженнях використовували дві розроблених у сертифікованій науково-дослідній лабораторії Вінницького національного медуніверситету імені М.І. Пирогова моделі аритмій серця (АС): мембранодеструктивну та строфантин-кофеїнову, а також загально прийняту хлоридкальцієву модель.

Мембранодеструктивну модель АС ініціювали методом внутрішньовенного введення щурам індукторів ферум-аскорбатзалежного шляху перекисного окислення ліпідів (ПОЛ): аскорбінової кислоти (50 мг/кг), сульфату заліза (1 мг/кг) та хлориду кальцію в неаритмогенній дозі для інтактних щурів (100 мг/кг) [Мороз та інш., 2001].

Експериментальну строфантин-кофеїнову модель АС відтворювали послідовним внутрішньовенним введенням 0,025% розчину строфантину (1,25 мг/кг) та 10% розчину кофеїну [Мороз та ін., 2001].

Хлоридкальцієву модель АС ініціювали внутрішньовенним введенням наркотизованим щурам 10% розчину хлориду кальцію в дозі 220-250 мг/кг [Стефанов, 2000].

При використанні мембранодеструктивної та хлоридкальцієвої моделі АС препарати, що досліджувалися, вводили для попередження порушень серцевого ритму, а при строфантин-кофеїновій моделі для усунення АС.

Відповідно до кількості препаратів, що вводилися, усі тварини були розподілені на 7 груп: I - контрольна (препарати не використовували); II група - аміодарон (фірма "Sanofi-Synthelabo", Франція) в дозі 10 мг/кг; III - аміодарон в дозі 5 мг/кг; IV - триметазидин (Предуктал, "Servier", Франція) в дозі 50 мг/кг; V - ритмокор ("ФарКоС", Україна) в дозі 100 мг/кг; VI група - триметазидин в дозі 50 мг/кг в комбінації з аміодароном в дозі 5 мг/кг; VII група - ритмокор в дозі 100 мг/кг та аміодарон в дозі 5 мг/кг.

Отримані результати обробляли з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP з пакету програм Microsoft Office XP. Достовірність різниці визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Ефективність препаратів на експериментальних моделях АС представлено в таблиці 1.

У контрольній групі щурів при відтворенні мембранодеструктивної моделі АС виникали різноманітні порушення серцевого ритму, переважно шлуночкові: політопна екстрасистолія, шлуночкова тахікардія (див. табл. 1). До завершення експерименту всі тварини загинули. При введенні аміодарону у дозі 10 мг/кг аритмія виникала у 71% тварин, що свідчить про його слабку ефективність у даних умовах - 29% ($p>0,05$). Половинна доза аміодарону (5 мг/кг) не володіла антиаритмічною активністю. Комбінація ритмокору з аміодароном проявляла антиаритмічну (шлуночкова тахікардія спостерігалась у 38% щурів, тобто ефект комбінації склав 62% ($p<0,01$)), протифібриляторну (фібриляція шлуночків проявилася тільки у 25% щурів, ефект - 75% ($p<0,001$)) та кардіопротекторну (підвищення виживання тварин - 75% ($p<0,001$)) активність. Антиаритмічну та протифібриляторну дію проявляв мембранопротекторний препарат ритмокор (43% ($p<0,05$) та 51% ($p<0,05$)), а кардіопротекторну (підвищення виживання тварин) - ритмокор та комбінація аміодарону з триметазидином (71% ($p<0,001$) та 57% ($p<0,01$) відповідно). Комбіноване застосування триметазидину з аміодароном на мембранодеструктивній моделі аритмій серця сприяло зростанню лише кардіопротекторного ефекту (на 40% ($p<0,05$)).

У контрольній групі тварин на строфантин-кофеїновій моделі аритмії серця виникають уже під час уведення кофеїну й носять характер двонаправленої шлуночкової тахікардії. Отримані дані свідчать, що ритмокор та аміодарон володіють достовірною купіруючою антиаритмічною дією (див. табл. 1). Тривалість стабільного синусового ритму при застосуванні аміодарону в достатній дозі (10 мг/кг) переважає таку при застосуванні ритмокору: 50% ($p<0,05$) проти 43% ($p<0,05$) тварин. У цих умовах ефективність триметазидину та його поєднаного застосування з аміодароном була значно нижчою і тільки за короткочасною дією активність комбінації досягала рівня достовірності. На відміну від цього при поєднаному застосуванні ритмокору з аміодароном синусовий ритм відновлювався у 100% ($p<0,001$) і був тривалим у 50% ($p<0,05$) тварин.

У контрольній групі щурів при відтворенні хлоридкальцієвої моделі АС у 100% виникали порушення ритму та провідності серця: блокади серця, екстрасистолічна шлуночкова аритмія з трансформацією в "пірует"-тахікардію та фібриляцію шлуночків, що призводили

Таблиця 1. Ефективність препаратів на експериментальних моделях АС.

Препарати та їх дози	мембранодеструктивна модель аритмій серця				строфантин-кофеїнова модель аритмій серця				хлоридкальцієва модель аритмій серця			
	n	шлуночкова тахікардія	фібриляція шлуночків	вижило	n	синусовий ритм <1хв	синусовий ритм >3хв	вижило	n	шлуночкова тахікардія	фібриляція шлуночків	вижило
Контроль	10	10 100	10 100	0 0	10	0	0	9 90±9	10	10 100	10 100	0
Аміодарон, 10 мг/кг	7	5 71±17	5 71±17	2 29±17	8	6*** 75±16	4* 50±19	8 100	8	3** 38±18	3** 38±18	4* 50±19
Аміодарон, 5 мг/кг	6	5 83±15	5 83±15	1 17±15	8	4* 50±19	0	8 100	6	2** 33±21	5 83±17	2 33±21
Триметазидин, 50 мг/кг	6	6 100	5 83±15	2 33±19	6	2 33±21	0	6 100	7	6 86±14	6 86±14	0
Ритмокор, 100 мг/кг	7	4* 57±19	3* 49±19	5*** 71±17	7	7*** 100	3* 43±20	7 100	6	3* 50±22	4 67±21	4** 67±21
Аміодарон, 5 мг/кг + Триметазидин, 50 мг/кг	7	5 71±17	4* 57±19	4** 57±19	8	4* 50±19	2 25±16	8 100	7	4 57±20	5 71±18	2 29±21
Аміодарон, 5 мг/кг + Ритмокор, 100 мг/кг	8	3** 38±17	2*** 25±15	6*** 75±15	8	8*** 100	4* 50±19	8 100	8	2*** 25±16	3** 38±18	6*** 75±16

Примітки: 1. * - достовірність різниці у порівнянні з контролем на рівні $p<0,05$; 2. ** - на рівні $p<0,01$; 3. *** - на рівні $p<0,001$.

до загибелі тварин (див. табл. 1). На даній моделі АС аміодарон попереджував "пірует"-тахікардію та фібриляцію шлуночків у 62% ($p<0,01$) тварин. Триметазидин у даних умовах взагалі не проявив антиаритмічної та кардіопротекторної активності. Антиаритмічна ефективність ритмокору складала близько 50% ($p<0,05$) і поступалася ефективності аміодарону в попередженні порушень ритму серця, але переважала його ефективність у кардіопротекторній дії - 67% ($p<0,01$). Тому цілком логічним є факт підвищення антиаритмічної та протифібриляторної активності при застосуванні комбінації аміодарону з ритмокором - шлуночкова тахікардія та фібриляція шлуночків спостерігалися лише у 25% та 38% відповідно, а кількість тварин, які вижили, складала 75% ($p<0,001$).

Антиаритмічна активність мембранопротекторного препарату ритмокору при відтворенні мембранодеструктивних аритмій серця переважає над блокатором іонних каналів аміодароном та кардіопротекторним засобом триметазидином. Це можна пояснити тим, що в механізмі аритмогенезу мембранодеструктивних аритмій серця порушується бар'єрна функція клітинних мембран внаслідок вільно-радикального пошкодження їх продуктами ПОЛ і кальцій надходить у великій кількості в клітини не через іонні канали, а позаканальним шляхом через дефекти мембрани ("перекисні кластери"). Про патогенез АС в умовах активації ПОЛ свідчать багаточисельні дослідження [Меерсон, 1984; Бобров, 2003, Богдарин и др., 2008]. Тому і комбінація аміодарону з ритмокором, який справляє захисний вплив на мембрани і корегує катіонтранспортну функцію клітинних мембран, проявляла позитивний ефект.

Механізм розвитку хлоридкальцієвих аритмій серця полягає у перевантаженні кардіоміоцитів кальцієм за рахунок стимуляції симпатичної нервової системи на рівні нервових закінчень, а також активації кальцієвих каналів сарколеми та вивільнення Ca^{2+} з саркоплазматичних запасників [Стефанов, 2000]. Антиаритмічна, антифібріляторна та кардіопротекторна активність аміодарону на даній моделі обумовлена його здатністю блокувати повільні Ca^{2+}-канали та проявляти бета-адреноблокуючу дію, наслідком чого є зменшення надходження іонів кальцію всередину кардіоміоцитів. Антиаритмічний і кардіопротекторний ефекти ритмокору пов'язані зі здатністю Mg^{2+}, які містить ритмокор, блокувати повільний кальцієвий струм. Відомо, що іони Mg^{2+} проявляють антиаритмічний ефект при реперфузійних порушеннях серцевого ритму [Долгов, 1991]. Саме тому висока ефективність комбінованого застосування аміодарону з ритмокором обумовлена синергічним впливом обох препаратів на кальцієвий струм.

Строфантин-кофеїнова модель АС базується на підвищенні внутрішньоклітинної концентрації Ca^{2+} не лише шляхом його надходження ззовні, а й у результаті активації виходу кальцію з саркоплазматичного ретикулуму й блокуванні його зворотнього захвату ретикулумом [Мороз та ін., 2001]. Ефективність аміодарону, ритмокору та комбінації аміодарону з ритмокором на строфантин-кофеїнової моделі АС обумовлена їх здатністю блокувати активовані Ca^{2+}- канали сарколеми кардіоміоцитів, і таким чином обмежувати надходження Ca^{2+} у кардіоміоцити.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Комбінація блокатору іонних каналів аміодарону з ритмокором володіє високою антиаритмічною ефективністю в умовах перевантаження кардіоміоцитів іона-

ми кальцію завдяки сінергічній дії.

2. Мембранопротекторний засіб ритмокор проявляючи захистний та корегуючий вплив на катіонтранспортну функцію мембран, переважно для Ca^{2+} спроможний підвищити антиаритмічну ефективність аміодарону.

Комбінація аміодарону з ритмокором в перспективі може використовуватися в клінічних умовах у хворих з порушеннями серцевого ритму.

Список літератури

Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. - Киев: "Здоров'я", 2002. - Т. 2. - 981 с.

Богдарин Ю. А. Поглощение жирных кислот сердцем крыс при аритмии / Ю. А. Богдарин, В. В. Козин, И. Э. Менькова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия : Науч.-теорет. журн. - 2008. - № 4. - С. 14-16.

Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированого миокарда. - М.: Антекс, 1993. - 254 с

Декл. пат. №43206 А Україна. МПК 7А61В10/00, G09B23/28. Спосіб моделювання Ca^{2+}-залежних аритмій серця у експериментальних тварин / В.М. Мороз, Т.М. Липницький, В.О. Козловський, Н.М. Бандурка, О.В. Денисюк - № 2001042351; Заявл. 09.04.01; Опубл. 15.11.01, Бюл. № 10.

Декл. пат. №43207 А Україна. МПК 7А61В10/00, G09B23/28. Спосіб моделювання мембранодеструктивних аритмій серця у експериментальних тварин / В.М. Мороз, Т.Н. Липницький, В.А. Козловський, Н.М. Бандурка та ін. - №2001042352; Заявл. 09.04.01; Опубл. 15.11.01, Бюл. №10.

Долгов А.Н. Экспериментальное обоснование противофибриляторной активности солей магния при острой коронарной недостаточности : автореф. дис. на соискание научн. степени канд. биол. наук. - Винница. - 1991. - 100 с.

Кальцій-залежні ушкодження міокарда / А. П. Степаненко // Мистецтво лікування. - 2009. - № 3. - С. 61-63.

Костюк П. Г. Внутрішньоклітинна кальцієва сигналізація: структури і функції / П. Г. Костюк, О. П. Костюк, О. О. Лук'янець. - К.: Наукова думка, 2010. - 176 с.

Литвицкий П. Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока / П. Ф. Литвицкий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2002. - 2. - С. 2-12.

Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений миокарда / Ф.З. Меерсон. - М.: Медицина, 1984. - 265 с.

Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств; под ред. А.В. Стефанова. - Киев. "Авиценна". - 2000. - С. 112-120.

Реперфузионные аритмии: механизмы формирования / В.А. Бобров, М.Н. Долженко, Н.В. Довганич, Т.А. Кременецкая // Український кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 99-103.

Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца / Н. Сперелакис. - ЕЕ Медиа, 2012. - 567 с.

Таратухин Е.О. Трудности гипотензивной терапии: место антагонистов кальция / Е. О. Таратухин, ?. В. Теплова // Российский кардиологический журнал. - 2013. - № 2. - С. 65-67.

Трешкур Т.В. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза / Т. В. Трешкур // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 69-76.

Бандурка Н.М.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ПЕРЕГРУЗКИ КАРДИОМИОЦИТОВ ИОНАМИ КАЛЬЦИЯ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Резюме. *В статье представлены результаты экспериментальных исследований на 158 лабораторных крысах, которым инициировали нарушения сердечного ритма с кальций-зависимым механизмом аритмогенеза, а также изучали действие амиодарона, ритмокора, триметазидина и их комбинаций при нарушениях ритма сердца в данных условиях. На мембранодеструктивной модели аритмий сердца установлено, что комбинация ритмокора с амиодароном обладала антиаритмическим (62% (p<0,01)), антифибрилляторным (75% (p<0,001)) и кардиопротекторным эффектом (75% (p<0,001)). Антиаритмическое и антифибрилляторное действие проявлял ритмокор (43% (p<0,05) и 51% (p<0,05)), а кардиопротекторное - ритмокор и комбинация амиодарона с триметазидином (71% (p<0,001) и 57% (p<0,01) соответственно). На строфантин-кофеиновой модели аритмий сердца восстановление синусового ритма наблюдалось при применении амиодарона (50% (p<0,05)), ритмокора (43% (p<0,05)) и комбинации ритмокора с амиодароном (100% (p<0,001)). На хлоридкальциевой модели аритмий сердца установлен антиаритмический эффект амиодарона (62% (p<0,01)), ритмокора (50% (p<0,05)) и комбинации амиодарона с ритмокором (75% (p<0,001)). Делается вывод о перспективности комбинированного использования амиодарона с ритмокором в качестве антиаритмических средств.*

Ключевые слова: *механизмы аритмогенеза, кальций, антиаритмические препараты, амиодарон, ритмокор, триметазидин.*

Bandurka N.M.

EXPERIMENTAL STUDY OF CARDIAC ARRHYTHMIAS MECHANISMS IN OVERLOAD OF CARDIOMYOCYTES WITH CALCIUM IONS AND METHODS OF ITS CORRECTION

Summary. *The article presents the results of experimental investigations on 158 laboratory rats, which triggered cardiac arrhythmia with calcium -dependent mechanism of arrhythmogenesis and studied the effect of Amiodarone, Rhythmokor, Trymetazidin and their combinations on the course of cardiac arrhythmias in these conditions. In membranedestruktive models arrhythmias it is detected that Rhythmokor combination with Amiodarone antiarrhythmic had (62% (p<0,01)), antyfibrylation (75% (p<0,001)) and cardioprotective effects (75% (p<0,001)). Antiarrhythmic effect and antifibrylation showed Rhythmokor (43% (p<0,05) and 51% (p<0,05)), and cardioprotective Rhythmokor, and the combination of Amiodarone with Trymetazidin (71% (p<0,001) and 57% (p<0,01), respectively). In caffeine-strophanthin models arrhythmias recovery of sinus rhythm was observed in the application of Amiodarone (50% (p<0,05)), Rhythmokor (43% (p<0,05)) and Rhythmokor combination with Amiodarone (100% (p<0,001)). In calcium chloride models arrhythmias was detected*

antiarrhythmic effect of Amiodarone (62% (p<0,01)), Rhythmokor (50% (p<0,05)) and the combination of Amiodarone and Rhythmokor (75% (p<0,001)). It is concluded that the combined use of Amiodarone and Rhythmokor as antiarrhythmics has the prospects.
Key words: *mechanisms arrhythmogenesis, calcium, antiarrhythmic drugs, Amiodarone, Rhythmokor, Trymetazidin.*

Стаття надійшла до редакції 1.10.2013 р.

Бандурка Наталля Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри нормальна фізіологія Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-12-10

© Булько М.П.
УДК: 616.34-007.272-07+611-42
Булько М.П.
Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МАКРО- ТА МІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ ТОНКОЇ КИШКИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ВИСОКОЇ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *Досліджено макро- та мікроскопічні особливості лімфоїдних вузликів тонкої кишки в динаміці розвитку високої ГКН. Виявлено, що як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки при високій обтураційній ГКН знижується об'ємна частка малих лімфоцитів у 1,2-1,3 рази. У периферичній зоні вузликів у 4,9-5,3 рази збільшується концентрація зруйнованих клітин, і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується в 1,9-2,1 рази вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин (p<0,05).*
Ключові слова: *кишкова непрохідність, імунна система, лімфоїдні вузлики тонкої кишки.*

Вступ

Шлунково-кишковий тракт виконує протиінфекційний захист організму та є істотним компонентом загальної імунної системи, тому важливим ми вважали дослідження клітинного складу лімфоїдних вузликів тонкої кишки. При гострій кишковій непрохідності (ГКН) відмічено значне порушення імунної реакції переважно клітинного імунітету. Лімфатичні вузли як вторинні лімфоїдні органи є своєрідними біологічними ,,фільтрами", в яких знешкоджуються антигени різної природи та формується конкретна імунна відповідь [Півторак, 2007]. Відомо, що у лімфатичних вузлах відбувається антигензалежна диференціація та проліферація субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів, а також утворення антитіл, що забезпечує імунну рівновагу в організмі [Маляр, 2009].

У лімфатичних вузлах розвивається як клітинна, так і гуморальна імунна відповідь, але другий тип відповіді більшою мірою відображає специфіку імунологічної функції лімфатичних вузлів. У основі цього лежать особливості мікрооточення, які в умовах антигенної стимуляції сприяють диференціюванню CD4+ в хелпери першого порядку, що забезпечують розвиток клітинних імунних реакцій [Tateno et al., 2007]. Лімфоїдна тканина слизової оболонки тонкої кишки є частиною загальної імунної системи та бере участь у формуванні імунної відповіді на дію антигенів [Lucero et al., 2013].

Мета дослідження. Встановити морфологічні особливості лімфоїдних вузликів тонкої кишки при високій обтураційній ГКН.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 19 безпородних собаках-самцях із початковою масою тіла від 8 до 12 кг, віком 2-6 років. На проведення експерименту отриманий дозвіл біоетичної комісії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

Собак розподілили на контрольну та три дослідні групи. Тваринам дослідної групи (14 безпорідних собак) створювали модель високої обтураційної ГКН. Операції проводили під тіопенталовим наркозом. Після проведення розтину передньої черевної стінки, проводили перев'язку тонкої кишки, відступаючи 30 см від її початку. Після створення моделі високої обтураційної ГКН ніяких втручань не проводили. В контрольній групі тварин двом безпородним собакам (контроль 1) ніяких втручань не проводили; трьом тваринам (контроль 2) через 3 доби після виконання розсікання і ушивання черевної стінки провели повторний розтин черевної порожнини і виконали резекцію ділянки тонкої кишки з накладанням анастомозу "бік у бік", після чого пошарово ушили черевну стінку.

Операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіже виготовлений 2 % розчин тіопенталу натрію з розрахунку 1,5 мл на 1кг маси тіла тварини (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2 % розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1кг маси тіла тварини

(3-5 мг/кг) та 2,5 % розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл на 1 кг (5-7,5 мг/кг) .

Собак виводили з експерименту передозуванням наркозу в різні строки після створення моделі захворювання для морфологічного дослідження.

Тканину дистальних відділів тонкої кишки фіксували в рідині Карнуа і 10% нейтральному формаліні з подальшою заливкою в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозіном, азуром і еозіном, а також пікрофуксином за Ван Гізон. Клітинний склад (об'ємна частка в %) визначався в двох ділянках (центральній і периферичній) лімфатичних фолікулів тонкої кишки. В динаміці розвитку ГКН визначався лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за методикою Я.Я. Каль-Каліфа, як показник процесів тканинної деградації та рівня ендогенної інтоксикації.

Результати. Обговорення

Для проведення порівняння структурних змін вивчено морфологічний стан лімфоїдних вузликів тонкої кишки тварин контрольної групи. У власній пластинці поодинокі лімфоїдні вузлики дрібні - менше 0,05 х 0,05 см, округлі, розташовані дифузно, в більшій кількості - в стінці тонкої кишки. У підслизовій основі стінки кишки поодинокі лімфоїдні вузлики більші - до 0,1 х 0,1 см. У периферичній частині вузликів переважають малі лімфоцити, а об'ємна частка середніх лімфоцитів значно менша. Решта маси імунокомпетентних клітин представлена плазмоцитами та великими лімфоцитами. Макрофаги і клітини, що діляться, не виявлялися. Була присутня незначна кількість зруйнованих клітин. У центральній частині вузликів тонкої кишки концентрація малих лімфоцитів значно нижча, ніж в периферичній зоні, а об'ємна частка середніх лімфоцитів - вище. Кількість плазматичних клітин залишається приблизно однаковою. Проте в центральних ділянках вузликів співвідношення великих лімфоцитів і бластних форм, зруйнованих клітин перевершує ці ж показники периферичних зон (рис. 1).

У тварин дослідної групи в динаміці розвитку високої обтураційної ГКН виявлені особливості лімфоїдних вузликів тонкої кишки. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфоїдних вузликів тонкої кишки знижується об'ємна частка малих лімфоцитів. У периферичній зоні вузликів збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги (рис. 2).

У центральних ділянках знижується процентний вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин (табл. 1).

Морфо-метричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфоїдних вузликах тонкої кишки при високій обтураційній ГКН. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфоїдних вузликів тонкої кишки знижується об'ємна частка малих лімфоцитів у 1,2-1,3 рази. У периферичній зоні вузликів у 5,3 рази збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується на 52,9% вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин на 45 %.

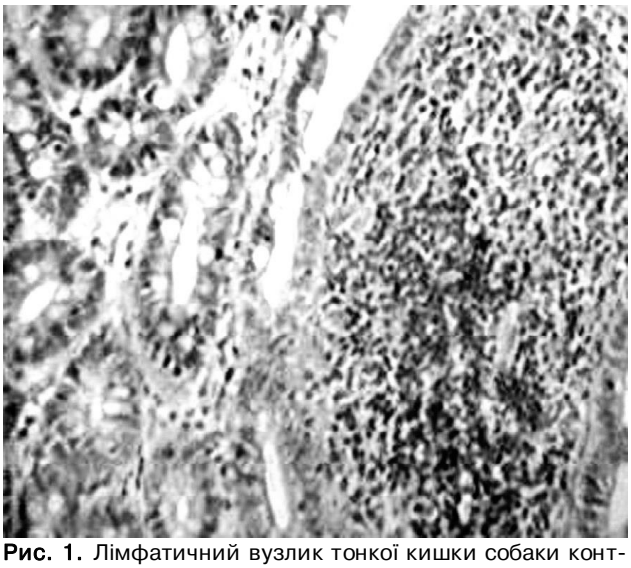


Рис. 1. Лімфатичний вузлик тонкої кишки собаки контрольної групи. Забарвлення гематоксилін-еозин. х 200.

Рис. 2. Реактивна гіперплазія лімфатичного вузлика тонкої кишки собаки на п'яту добу ВОГКН. Забарвлення гематоксилін-еозин. х 200.

Проведені дослідження, присвячені патогенезу гострої кишкової непрохідності, дозволяють стверджувати, що пригнічення імунної системи відбувається в ранні терміни ГКН і багато в чому зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та наростання органних дисфункцій [Півторак та ін., 2012].

Щодо ЛІІ, то до створення моделі високої обтураційної ГКН він складав 1,23±0,23 ум.од., а на 1 добу після операції зростав у 2,3 рази ($p<0,05$), на другу добу - в 2,4 рази. Третя доба - строк, коли проводили резекцію непрохідної ділянки кишки та створення анас-

Таблиця 1. Клітинний склад (об'ємна частка в %) центральної частини і периферичної частини лімфоїдних вузликів тонкої кишки на 5 добу після створення моделі ВОГКН в порівнянні з контролем (M±m).

Види клітин	Центральна частина		Периферична частина	
	1 контроль	2 ВОГКН	1 контроль	2 ВОГКН
Бласти і великі лімфоцити, ∅ 9 і > 9 мкм	3,7±0,08	2,3±0,2	0,16±0,05	0,14±0,09
Середні лімфоцити ∅ 6 - 8 мкм	52±2,4	53±4,21	24±1,6	26±2,9
Малі лімфоцити ∅ 4 - 5 мкм	21,6±1,5	17,6±1,2*	58±6,1	44±5,7*
Плазмоциди	0,9±0,19	0,8±0,21	1,1±0,1	0,5±0,05
Макрофаги	3,4±0,29	3,5±0,37	0	2,2±0,23*
Клітини, що діляться	1,7±0,04	0,8±0,07*	0	0
Зруйновані	1,1±0,1	2,0±0,13*	0,3±0,03	1,6±0,07*

Примітка: * - вірогідність випадкової різниці відносно контрольної групи тварин < 0,05.

томозу супроводжувалась ЛІІ у 2,6 рази вищим, ніж до створення моделі. Показник ЛІІ продовжував збільшуватись на четверту та п'яту добу в 2,8 та 3,5 рази відповідно. Перед загибеллю показник ЛІІ різко підвищувався в 5,6 рази та досяг 6,92±0,51 ум.од.

Оцінюючи вплив ендогенної інтоксикації на зміни клітинного складу лімфатичних вузлів при високій ГКН, ми провели кореляційний аналіз між показниками ЛІІ та об'ємною часткою клітин лімфоїдних вузликів тонкої кишки. Сильний прямий корелятивний зв'язок (коефіцієнт кореляції r коливався від 0,79 до 0,99) спостерігався між показниками ЛІІ та об'ємною часткою зруйнованих клітин лімфоїдних вузликів тонкої кишки у динаміці ГКН.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки при високій обтураційній ГКН знижується об'ємна частка малих лімфоцитів.

2. У периферичній зоні вузликів збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується вміст клітин, що діляться мітозом, і підвищується частка зруйнованих клітин ($p<0,05$).

3. Між показниками ЛІІ та об'ємною часткою зруйнованих клітин лімфоїдних вузликів тонкої кишки виявлений сильний прямий корелятивний зв'язок.

Перспективним є вивчення бактеріальної токсинемії та септичних ускладнень при ГКН.

Список літератури

Маляр В.В. Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму / В.В Маляр // Науковий вісник Ужгородського університету. - 2009. - Вип. 37. - С. 45.

Півторак В.І. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при високій гострій обтураційній кишковій непрохідності / В.І. Півторак, М.П. Булько // Вісник морфології. - 2007. - Т.13, №2. - С. 113-116.

Півторак В.І. Особливості мононуклеарних макрофагів тонкої кишки та брижових лімфовузлів при гострій кишковій непрохідності / В.І. Півторак, М.П. Булько, А.В. Дусик, І.В. Феджага // Вісник ВНМУ. - 2012. - Т. 16, № 1. - С. 11-15.

Lucero C.M. Macaque paneth cells express lymphoid chemokine CXCL13 and other antimicrobial peptides not previously described as expressed in intestinal crypts / C.M. Lucero, B. Fallert Junecko, C.R. Klamar [et al.] // Clin. Vaccine Immunol. - 2013. - Vol. 20, № 8. - P. 1320-1328.

Tateno H. Distinct Endocytic Mechanisms of CD22 (Siglec-2) and Siglec-F Reflect Roles in Cell Signaling and Innate Immunity / H. Tateno, H. Li, M.J. Schur [et al.] // Mol. Cell. Biol. - 2007. - Vol. 27, № 16. - P. 5.

Булько Н.П.

МАКРО- И МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ТОНКОЙ КИШКИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ВИСОКОЙ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *Исследованы макро- и микроскопические особенности лимфоидных фолликулов тонкой кишки в динамике развития высокой обтурационной острой кишечной непроходимости (ОКН). Обнаружено, что, как в периферических, так и в центральных участках лимфатических фолликулов тонкой кишки при высокой обтурационной ОКН снижается объемная доля малых лимфоцитов в 1,2-1,3 раза. В периферической зоне фолликулов в 4,9-5,3 раза увеличивается концентрация разрушенных клеток, и появляются макрофаги, в центральных участках снижается в 1,9-2,1 раза содержание делящихся клеток митозом и повышается доля разрушенных клеток ($p<0,05$).*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, иммунная система, лимфоидные фолликулы тонкой кишки.*

Bulko M.P.

MACRO AND MICRO PECULIARITIES LYMPHOID NODES OF THE SMALL INTESTINE IN THE DEVELOPMENT OF HIGH ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION

Summary. *The macro-and microscopic features of the lymphoid follicles of the small intestine in the dynamics of high obstructive acute intestinal obstruction (AIO) was investigated. It was found that both the peripheral and the central portions of the small bowel lymph follicles high obstructive AIO reduced volume fraction of small lymphocytes in 1,2-1,3 times. In the peripheral zone of follicles in 4,9-5,3 fold increase in the concentration of disrupted cells and macrophages appear in the central portions decreases 1,9-2,1 times*

the content of mitotically dividing cells, and increases the proportion of disrupted cells (p<0,05).
Key words: *intestinal obstruction, the immune system, lymphoid follicles of the small intestine.*

Стаття надійшла до редакції 3.10.2013 р.

Булько Микола Петрович - к.мед. н., доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 919-82-48

© Іваниця А.О.
УДК: 616-073.7:611.98-053.7

Іваниця А.О.
Кафедра патофізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПОХІДНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ ГОМІЛКИ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ

Резюме. *Досліджено похідні показників реовазограми гомілки 335 практично здорових осіб юнацького віку Подільського регіону України (167 дівчаток віком 16-20 років, та 168 юнаків - 17-21 року) залежно від соматотипу. З'ясувалось, що серед похідних показників лише показники тонусу артерій гомілки статистично вірогідно відрізняються між дівчатами та юнаками різних соматотипів. Показник тонусу всіх артерій гомілки статистично значуще менший у юнаків, ніж у дівчат, у осіб із мезоморфним, екто-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами. В той же час показники тонусу артерій гомілки великого, середнього та мілкого калібру статистично значуще менший лише у юнаків із мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат-мезоморфів.*
Ключові слова: *реограма гомілки, похідні показників реовазограми, стать, соматотип.*

Вступ

Одним з основних неінвазивних методів дослідження гемодинаміки в сегментах кінцівок є реовазографія (РВГ), яка широко використовується при лікуванні пацієнтів із захворюваннями і травмами опорно-рухової системи, захворюваннями судин, патологією ендокринної та нервової систем. Необмежена частота використання методу у кожного хворого дозволяє отримувати зіставні результати при проведенні досліджень в динаміці лікування, після його закінчення та обгрунтовано їх інтерпретувати [Биск 1998; Бова и др., 2007; Xiajuan et al., 2013].

В ряді досліджень показано, що у здорових людей різні гемодинамічні типи є відображенням конституційної неоднорідності, а різні соматотипи мають не тільки характерну будову тіла, але й особливості серцевого викиду та індивідуальні показники гемодинаміки [Кириченко 2005; Вятскин 2006; Сарафинюк, 2010].

Враховуючи вище викладене, більшість науковців вважають необхідним перегляд нормативних показників гемодинаміки, з урахуванням не лише її популяційних, вікових і статевих особливостей, але й конституціональних особливостей організму [Гунас та ін., 2006; Нурметова, Кухар, 2007; Хмель, 2011].

Метою нашого дослідження було оцінити особливості похідних показників реовазограми гомілки у здорових міських юнаків і дівчат різних соматотипів.

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 335 практично здорових осіб юнацького віку Подільського регіону України. Серед них було 167 дівчаток, у віці від 16 до 20 років, та 168 юнаків у віці від 17 до 21 років. Реографічні параметри визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу [Злепко, Костенко 2000], який забезпечує одночасну реєстрацію електрокардіограми, фонокардіограми, основної й диференціальної тетраполярної реограми та вимір артеріального тиску. Для реєстрації використовувались стрічкові реовазографічні електроди ТЕ.293.063-01 виробництва ВАТ "НДІ РЕМА" типу "рулетка". Реографічне дослідження проводилось в приміщенні з температурою повітря 20-22?С. Дослідження проводилось в горизонтальному положенні пацієнта після 10-15 хвилинного відпочинку натще. Перед реєстрацією досліджувані області в місцях накладання електродів оброблялись спиртом, а потім фізіологічним розчином з метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Також спиртом оброблялись електроди перед кожним їх накладанням. Перед кожним вимірюванням прилад проводив автоматичну калібровку з контролем якості накладання електродів. Для аналізу використовувались записи реограми тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням всіх періодів коливань. В результаті обробки реограми автоматично визначались характерні точки на кривій, визначались основні показники, формувалось заключення про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки. Аналіз кількісних параметрів проведено за часовими, амплітудними та показниками, похідними від них, за методикою М.А. Ронкіна та Л.Б. Іванова [1997]. Антропометричне обстеження юнаків і дівчат було проведено згідно схеми В.В. Бунака [1941]. Для оцінки соматотипу нами використовувалась математична схема J. Carter і B. Heath [1990].

Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний №

Таблиця 1. Соматотипологічні особливості статевого диморфізму показників гемодинаміки гомілки у юнаків і дівчат (M±σ).

Показники	Соматотип	Юнаки	Дівчата	p_1
Дикротичний індекс (%)	Мез.	32,91±11,32	39,46±20,60	>0,05
	Ект.	38,23±15,16	36,89±16,58	>0,05
	Ект.-мез	31,02±10,57	28,47±5,805	>0,05
	Енд.-мез.	37,70±12,69	34,10±16,26	>0,05
	Проміж.	36,64±11,93	32,55±10,02	>0,05
Діастолічний індекс (%)	Мез.	42,80±10,33	40,41±10,75	>0,05
	Ект.	41,67±10,78	38,76±11,62	>0,05
	Ект.-мез	40,82±8,350	37,12±7,277	>0,05
	Енд.-мез.	40,50±7,700	37,28±11,47	>0,05
	Проміж.	43,06±9,600	37,26±7,690	0,076
Середня швидкість швидк. кровонаповнення (Ом/с)	Мез.	0,383±0,110	0,391±0,120	>0,05
	Ект.	0,406±0,130	0,410±0,100	>0,05
	Ект.-мез	0,409±0,150	0,411±0,107	>0,05
	Енд.-мез.	0,500±0,180	0,448±0,130	>0,05
	Проміж.	0,421±0,120	0,452±0,150	>0,05
Середня швидкість повільн. кровонаповнення (Ом/с)	Мез.	0,340±0,080	0,359±0,100	>0,05
	Ект.	0,390±0,090	0,378±0,080	>0,05
	Ект.-мез	0,351±0,110	0,371±0,095	>0,05
	Енд.-мез.	0,417±0,160	0,398±0,090	>0,05
	Проміж.	0,375±0,120	0,398±0,130	>0,05
Показник тонусу всіх артерій гомілки (%)	Мез.	13,47±3,080	16,18±3,460	<0,001
	Ект.	15,75±3,340	16,31±2,810	>0,05
	Ект.-мез	13,80±2,620	15,59±2,706	<0,05
	Енд.-мез.	14,40±4,540	15,96±2,370	0,053
	Проміж.	13,00±2,350	14,94±2,660	<0,05
Показник тонусу артерій великого калібру (%)	Мез.	5,061±2,350	6,338±2,350	<0,001
	Ект.	6,065±2,290	6,757±2,420	>0,05
	Ект.-мез	5,183±2,150	5,618±1,781	>0,05
	Енд.-мез.	5,250±3,150	6,020±2,340	0,097
	Проміж.	4,556±1,270	5,419±1,830	0,061
Показник тонусу артерій середнього та мілкого калібру (%)	Мез.	7,955±1,770	9,325±2,140	<0,001
	Ект.	8,708±2,440	9,095±1,840	>0,05
	Ект.-мез	8,233±1,640	9,353±2,127	>0,05
	Енд.-мез.	8,450±1,830	9,440±1,360	>0,05
	Проміж.	7,917±1,710	8,871±1,690	0,055
Показник співвідношення тонусу артерій гомілки (%)	Мез.	65,98±28,51	72,29±29,19	0,067
	Ект.	76,78±34,92	76,51±29,05	>0,05
	Ект.-мез	64,76±29,12	65,82±25,78	>0,05
	Енд.-мез.	62,80±28,09	62,15±19,72	>0,05
	Проміж.	61,69±17,51	65,63±23,02	>0,05

Примітки: p_1 - показник статистичної значущості різниці параметрів периферичної гемодинаміки у осіб із однаковим соматотипом.

AXXR910A374605FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за критерієм Стьюдента, а в інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

При порівнянні дикротичного та діастолічного індексу між юнаками й дівчатами з однаковим соматотипом статистично значущих відмінностей, або тенденцій до відмінностей не визначено (p>0,05 в усіх групах порівняння) (табл. 1). Визначена лише незначна тенденція наявності більшого вищевказаного показника у юнаків із середнім проміжним соматотипом, ніж у дівчат із відповідним соматотипом.

Аналіз середньої швидкості швидкого та повільного кровонаповнення судин гомілки у юнаків та дівчат з однаковим соматотипом не показав наявності статистично значущих відмінностей, або тенденцій до відмінностей (p>0,05 в усіх групах порівняння) (табл. 1).

Дослідження показника тонусу всіх артерій гомілки у юнаків та дівчат відповідних соматотипів показало, що даний показник статистично значуще менший у юнаків, ніж у дівчат, у більшості груп порівняння - у осіб із мезоморфним, екто-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами (p<0,001-0,05); аналогічна виражена тенденція прослідкована при порівнянні даного показника у осіб обох статей із ендо-мезоморфним соматотипом (табл. 1). Показники тонусу артерій гомілки великого, середнього та мілкого калібру статистично значуще менший у юнаків із мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат-мезоморфів (p<0,001); аналогічні тенденції прослідковані при порівнянні даного показника у осіб обох статей із ендо-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами. Показник співвідношення тонусу артерій гомілки статистично значуще не відрізняється між юнаками й дівчатами відповідних соматотипів (p>0,05 в усіх випадках); визначена лише тенденція до меншого значення вищевказаного показника у юнаків-мезоморфів, порівняно із дівчатами із мезоморфним соматотипом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Показник тонусу всіх артерій гомілки статистично значуще менший у юнаків, ніж у дівчат, у осіб із мезоморфним, екто-мезоморфним і середнім проміжним соматотипами.

2. Показники тонусу артерій гомілки великого, середнього та мілкого калібру статистично значуще менші у юнаків із мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат-мезоморфів.

Визначення реовазографічних показників з урахуванням соматотипів обстежуваних на сьогоднішній день є перспективним для оцінки параметрів гемодинаміки у клініці.

Список літератури

Биск Б.И. Реовазография: Учеб.-метод. пособие для студентов, врачей-интернов и практ. Врачей / Б.И. Биск. - Иваново, 1998. - 85 с.

Бова А.А. Функциональная диагностика в практике врача - терапевта: Руководство для врачей / А.А. Бова, Ю-Я.С. Денещук, С.С. Горохов. - ООО "Медицинское информационное агенство" 2007. - 240 с.

Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс / В.В. Бунак. - М.: Учпедгиз, 1941. - 368 с.

Вятскин И.Е. Особенности физического развития, сердечно-сосудистой и дыхательной систем призывников города Красноярска 17-21 года в зависимости от типа телосложения: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.02 : 03.00.13 / И.Е. Вятскин. - Красноярск, 2006. - 172 с.

Гунас І.В. Конституційний підхід до визначення нормативних показників серцево-судинної системи / І.В. Гунас, Л.А. Сарафинюк, Г.В. Даценко / / Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т. 5, № 2. - С. 91.

Злепко С.М. Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / С.М. Злепко, М.П. Костенко // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.

Кириченко І.М. Нормативні показники гемодинаміки у підлітків різної статі в залежності від особливостей будови тіла: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 - нормальна фізіологія / І.М. Кириченко. - Вінниця, 2005. - 24 с.

Нурметова І.К. Особливості сучасних антропологічних досліджень по встановленню взаємозв'язків у живому організмі / І.К. Нурметова, І.Д. Кухар // Вісник морфології. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 470-473.

Ронкин М. А. Реография в клинической практике / М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов. - М.: Научно-медицинская фирма МБН, 1997. - 250 с.

Сарафинюк Л.А. Вікові та статеві закономірності змін гемодинаміки в залежності від конституціональних характеристик організму : автореф. дис. ... докт. біол. наук : 14.03.01 - нормальна анатомія, 03.00.13 - фізіологія людини і тварин / Л.А. Сарафинюк. - Тернопіль, 2010. - 35 с.

Хмель Л.Л. Зміни показників реограми гомілки в залежності від віку і статі у міських підлітків Поділля / Л.Л. Хмель // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. - 2011. - Т. 15, № 2. - С. 242-246.

Carter J. Somatotyping - development and applications / J. Carter, B. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.

Impedance cardiographic hemodynamic variables and hypertension in elderly Han residents / Z. Xiajuan, D. Ding, H. Yanyan, H. Zhen // Ups J Med Sci. - 2013. - Vol. 118, № 2. - 80-86.

Иваница А.А.

ОСОБЕННОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОВАЗОГРАММЫ ГОЛЕНИ У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ

Резюме. *Исследованы производные показателей реовазограммы голени 335 практически здоровых лиц юношеского возраста Подольского региона Украины (167 девочек в возрасте 16-20 лет, и 168 юношей - 17-21 года) в зависимости от соматотипа. Выяснилось, что среди производных показателей только показатели тонуса артерий голени статистически достоверно отличаются между девушками и юношами различных соматотипов. Показатель тонуса всех артерий голени статистически значимо меньший у юношей, чем у девушек, у лиц с мезоморфным, экто-мезоморфным и средним промежуточным соматотипом. В то же время показатели тонуса артерий голени крупного, среднего и мелкого калибра статистически значимо меньший только у юношей с мезоморфным соматотипом, чем у девушек-мезоморфов.*

Ключевые слова: *реограмма голени, производные показателей реовазограммы, пол, соматотип.*

Ivanitsa A.O.

PECULIARITIES OF DERIVED INDICES RHEOVASOGRAM OF SHIN OF HEALTHY CITY BOYS AND GIRLS OF DIFFERENT SOMATOTYPE

Summary. *The rheovasogram of shin of derived indices of 335 healthy individuals adolescence of Podilskiy region of Ukraine (167 girls aged of 16-20 years old and 168 boys aged of 17-21 years old) were investigated depending on the somatotype. It is shown that among derived indices there are only the indices of the tone of the shin arteries among the girls and boys of the different somatotypes are statistically different. The indicator of the tone of the all shin arteries was significantly smaller in boys than in girls, those with mesomorphic, ecto-mesomorphic and middle intermediate somatotype. At the same time, the indicators of the shin arterias of the large, medium and small caliber significantly lower only in the youths with mesomorphic somatotype than the girls mesomorphs.*

Key words: *rheogram of shin, derived indices of rheovasogram, sex, somatotype.*

Стаття надійшла до редакції 10.10.2013 р.

Іваниця Аріна Олександрівна - асистент кафедри патофізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; janovskaja09@mail.ru.

© Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Задерей Н.В.

УДК: 582.282.23:57.085:615.28

Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.М., Задерей Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ОФТАЛЬМОДЕК НА ТКАНИНИ МАКРООРГАНІЗМУ

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження морфологічних особливостей органа зору, допоміжного апарату та паренхіматозних органів після інстиляції антисептичного лікарського препарату офтальмодек, що містить декаметоксин.*

Ключові слова: *антисептика, декаметоксин, офтальмодек.*

Вступ

Сучасний розвиток фармацевтичної промисловості призвів до створення нових антисептичних лікарських засобів. Щорічно на аптечний ринок поступають сотні препаратів, із них десятки в офтальмології. Недостатня інформація про нові лікарські засоби ускладнює їх раціональне застосування. Тому необхідне постійне поповнення знань практичних лікарів в галузі клінічної мікробіології.

У зв'язку з постійним збільшенням числа лікарських засобів, в тому числі аналогічних препаратів, що випускають декілька фірм під різними (патентованими) назвами, практичні лікарі особливо потребують отримання інформації як про непатентовані, так і про патентовані лікарські препарати.

Практичному лікарю необхідно знати як позитивний, так і негативний вплив лікарських препаратів на макроорганізм. Для зменшення ризику побічної дії надто важливо провести індивідуальний підбір як лікарського засобу, так і його дози, способу введення та тривалості терапії. Окрім того, при виборі медикаментозної терапії, лікарю необхідно враховувати не тільки особливості впливу препарату на різні тканини організму, але і здатність лікарського засобу досягати структур, де розташовані патологічні зміни, не викликаючи при цьому пошкодження інших тканин організму.

До складу сучасних лікарських препаратів входять активні компоненти і допоміжні речовини, які необхідні для створення стабільної лікарської форми. Деякі допоміжні речовини можуть також проявляти несприятливу дію на тканини організму. При терапії необхідно враховувати фармацевтичні та фармакокінетичні властивості лікарських засобів. Лікувальну дію любого фармакологічного препарату визначає його активність, специфічність дії, тривалість дії та біодоступність.

Найбільш часто для лікування різних захворювань очей лікарські засоби вводять місцево в кон'юнктивальний мішок у вигляді очних крапель. Проникнення препарату в структурні елементи органа зору після інстиляції залежить від швидкості продукції та відтоку слізної рідини, частоти миготливих рухів, стану рогівки, особливостей препарату, одночасного використання інших препаратів, які будуть змінювати концентрацію першого.

Мета - дослідити морфологічні особливості органа зору, допоміжного апарату та паренхіматозних органів після інстиляції антисептичного лікарського препарату офтальмодек.

Матеріали та методи

Вплив антисептичного препарату офтальмодек 0,02% на структуру органа зору та паренхіматозних органів вивчали на кролях породи шиншила. Дослідна група складалась із 12 тварин. В контрольній групі було 3 тварини. Після завершення експерименту тварин виводили з досліду шляхом передозування ефіру для наркозу. Енуклеацію очей кролів для гістологічних досліджень проводили після евтаназії тварин. Матеріал готували за загально прийнятою методикою М.Я. Суботіна. Гістологічні матеріали фарбували гематоксилін-еозином.

Результати. Обговорення

Кон'юнктива. При макроскопічному дослідженні структура кон'юнктиви не порушена, тонка, прозора, з гладенькою блискучою поверхнею звичайного кровонаповнення. Крововиливів, патологічних нашарувань, запального ексудату чи інфільтрату не виявлено.

При мікроскопічному дослідженні встановлено, що кон'юнктива у цієї групи тварин за своєю структурою не відрізнялась від такої в порівнянні з контрольною.

Власна пластинка кон'юнктиви представлена пухкою сполучною тканиною. Колагенові волокна звичайної пучкової структури. Між волокнами зустрічаються фібробласти, ретикулярні клітини та поодинокі макрофаги. Вогнищево виявляються дрібні скупчення лімфоцитів з домішками плазматичних клітин. Кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Стінки судин не змінені. Ендотеліоцити збережені на всьому протязі. В просвітах судин виявляють форменні елементи крові, які розташовані переважно в центрі судин. При забарвленні толуїдиновим синім реакція метахромазії відсутня, що вказує на відсутність деструктивних змін в стромально-судинних компонентах кон'юнктиви.

Кон'юнктива покрита багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. Епітелій морфологічно не змінений, рівномірно виражений в різних ділянках кон'юнктиви, в деяких зонах епітелій наближається до кубічного.

Вогнищево, серед епітеліальних клітин зустрічають поодинокі келихоподібні клітини, виповнені слизом. Серед рихлої сполучної тканини зустрічають залози. Останні мають трубчасто-альвеолярну структуру. Це залози, що продукують слизовий секрет.

Необхідно підкреслити, що слизові залози розташовані нерівномірно. Відмічають поодинокі залози і обширні їх скупчення. В просвітах залоз виявляється слиз та залозистий епітелій зі значною кількістю келихоподібних клітин. Навколо залозистих структур розташована сполучна тканина, кровоносні судини та дрібні лімфоїдні агрегати.

Кон'юнктивальна поверхня повік патологічно не змінена. Всередині повіки добре виявляється хрящова тканина - так звана тарзальна пластинка. Структура її представлена щільною волокнистою сполучною тканиною. Навколо хряща розташовані сальні залози. Вони представлені поодинокими жировими вакуолями, або їх скупченнями, оточеними волокнами сполучної тканини. Поряд з цим, ближче до кон'юнктиви очного яблука зустрічаються слизові залози. Субепітеліально виявляють дрібні лімфоплазмоцитарні інфільтрати з домішками макрофагів.

Сльозовий апарат представлений сльозовими залозами слізного мішка та сльозовидільними протоками.

Сльозові залози представлені розгалуженими складними альвеолярно-трубчатими залозами. В базальних відділах залози епітелій гіперхромний. В центральних зонах епітелій просвітлений, часто вакуолізований. Ядра епітелію округлої форми, з рівномірним розташуванням хроматину. Ядро має одне ядерце. Навколо залозистих структур розташовані волокна сполучної тканини з дрібними скупченнями лімфоцитів.

М'язові волокна м'язів очного яблука добре виражені. Структура їх не змінена. Мікроскопічно м'язові волокна зберігають повздовжню і поперекову смугастість. М'язові волокна щільно прилягають одне до одного. Ядра клітин нормохромні. Сполучнотканинні елементи слабо виражені.

Рогівка. Макроскопічне дослідження рогівки показало, що при застосуванні антисептичного препарату офтадек видимих патологічних змін не виявлено. Мікроскопічна структура рогівки не порушена. В ній відмічається чітке розмежування 5 шарів.

Поверхневий шар представлений багатошаровим плоским не зроговілим епітелієм. В базальному відділі епітелію переважають клітини циліндричної форми. Ядра їх гіперхромні, деякі з них з явищами мітозу. Цитоплазма прозора. В остистій зоні клітини полігональної форми з багато чисельними відростками. Остистий шар покриває шар плоского епітелію. Передній епітелій рогівки розташований на гомогенній мембрані - передній пограничній пластинці.

Власна речовина рогівки патологічно не змінена. В ній відсутні кровоносні судини. Сполучнотканинні пластинки щільно прилягають одна до одної. Серед пластинок виявляються поодинокі фібробласти, які нагадують плоскі клітини. При забарвленні толуїдиновим синім вогнищ метахромазії не спостерігалось.

Задня термінальна пластинка представлена тонким шаром колагенових волокон, які зберігають фібрилярну структуру. В них відсутні явища фрагментації чи лізису. До цієї мембрани суцільно прилягає задній епітелій рогівки. Він представлений одношаровим плоским епітелієм. Клітини останнього нагадують ендотеліальні клітини. Цитоплазма гомогенна.

Райдужка. Структура паранхіматозно-стромальних елементів райдужки у цієї групи тварин не відрізняється від такої в порівнянні з контрольною групою. Паренхіматозні елементи представлені епітелієм та меланоцитами.

Передній епітелій райдужки представлений клітинами полігональної форми, з великими нормохромними ядрами. Останні вогнищево мають видовжену форму. Плоскі клітини щільно контактують між собою та зі сполучнотканинними волокнами.

Зовнішній та внутрішній пограничні шари представлені сполучною тканиною та невеликою кількістю пігментних клітин-меланоцитів. У зовнішньому шарі серед колагенових волокон спостерігається значна кількість фібробластів. Колагенові волокна зберігають свою структуру. Вони не розволокнені, добре поглинають фарби і мають яскраво - червоний колір при забарвленні за Ван Гізоном. Пігментні клітини розташовані нерівномірно, можливо це являється особливістю райдужки кролів. Судинний шар добре розвинутий.

В ньому спостерігають кровоносні судини, пухку сполучну тканину та пігментні клітини. Просвіти кровоносних судин розширені і виповнені еритроцитами і плазмою. Форменні елементи крові мають переважно центральне розташування і чіткі межі між собою, що свідчить про відсутність порушень реологічних властивостей крові.

Стінки кровоносних судин тонкі і покриті ендотеліоцитами. Ендотеліальні клітини звичайної форми і щільно прилягають до базальної мембрани. При забарвленні толуїдиновим синім в стінках судин відсутні вогнища метахромазії. Колагенові волокна мають звичайну будову, між ними розташовані фібробласти та поодинокі лімфоподібні клітини і меланоцити. Останні вогнищево формують дрібні скупчення.

При застосуванні очних лікарських форм можливий розвиток побічної дії загального характеру, які пов'язані з реабсорбцією діючої речовини у системний кровоток через кон'юктивальні судини, судини радужної оболонки, слизової носа. Ступінь аираженості і характер цих змін можуть бути різними.

Серце. М'язові волокна міокарда добре виражені. Повздовжня і поперечна смугастість збережена. Ядра кардіоміоцитів округлої форми, нормохромні. В м'язових волокнах відсутні дистрофічні і деструктивні зміни. Інтерстиціальна тканина представлена ретикулярними волокнами. Поряд з цим виявляються еластичні і колагенові волокна.

В стромі спостерігають поодинокі лімфоцити. Місцями останні утворюють дрібні лімфоїдні агрегати. Інтерстицій міокарду без ознак набряку. Коронарні кровоносні судини звичайного кровонаповнення. Еритроцити в судинах мають центральне розташування. Стінки судин звичайної структури. Ендотеліальні клітини не активовані, щільно прилягають до базальної мембрани. Периваскулярна сполучна тканина не розпушена. Серед ніжних сполучнотканинних волокон виявляються поодинокі лімфоцити і макрофаги.

Ендокард зберігає звичайну структуру. Ендотелій розташований на товстій базальній мембрані. Сполучнотканинний шар з невеликою кількістю кардіоміоцитів без ознак дезорганізації та деструкції. Структура епікарда не порушена. Мікроскопічно виявляється сполучнотканинний каркас у вигляді тонкої пластинки, яка зрощена з міокардом. Сполучнотканинна пластинка покрита мезотелієм. Кровоносні судини епікарду звичайного кровонаповнення. Навколо судин зустрічаються лімфоцити, макрофаги, а також дрібні вогнища жирової тканини.

Печінка. Структура печінки не порушена. Печінкові балки мають типове радіальне розташування. Гепатоцити звичайних розмірів. Ядра клітин різних розмірів. Зус-

трічають дрібні, середні та великі ядра. Вид і розмір ядра залежить від зони розташування гепатоцитів. Цитоплазма переважної більшості гепатоцитів дрібнозерниста, що віддзеркалює активність метаболічних процесів. Досить часто зустрічають двоядерні гепатоцити, які свідчать про високі регенераторні можливості організму.

В перипортальній зоні виявляється тонка смужка гепатоцитів з гіперхромними ядрами. Це так звана перша зона гепатоцитів, яка представлена молодими клітинами. Синусоїди розширені. В просвітах спостерігаються поодинокі лімфоцити, зірчаті ретикулоендотеліоцити звичайної структури. В портальних трактах спостерігаються тріади: вена, артерія та жовчна протока. Жовчна протока розширена.

Епітелій однорядний, циліндричний. Структура клітин не змінена. Стінка артерії та портальної вени без особливостей. Навколо судин розташована сполучна тканина, яка представлена волокнами та клітинами. Серед клітин переважають фібробласти. Поряд з цим спостерігаються лімфоцити. Останні локалізуються переважно навколо кровоносних судин. Жовчні капіляри не розширені. Простори Дісе не виявляються. Термінальні вени звичайного кровонаповнення. Структура їх не змінена.

Нирки. Макроскопічна структура органа не порушена. При мікроскопічному досліджені клубочки нирки правильної форми. Капсула Шумлянського - Боумена звичайної будови. Капілярні клубочки не розширені. В просвітах капілярів виявляються еритроцити. Стінки капілярів не потовщені. Навколо деяких капілярів локалізуються ангіоцити. Епітелій звивистих і прямих канальців збережений.

Просвіти звичайних розмірів і вогнищево виповнені вмістом. Епітелій щільно зв'язаний з базальною мембраною. В цитоплазмі епітелію зберігається дрібна зернистість. Ядра клітин нормохромні, часто містять ядерце. Просвіти прямих канальців округлої форми. Епітелій збережений і зв'язаний з базальною мембраною. Цитоплазма епітелію з явищами зернистої дистрофії. Ядра клітин звичайної структури. Між канальцями виявляються поодинокі лімфоцити. Строма органа без патологічних змін.

Отже, проведене дослідження показало, що при застосуванні очних крапель офтальмодек в складових елементах допоміжного апарату ока, очного яблука та паренхіматозних органах виявлені зміни, що не відрізняються від таких у порівнянні з контрольною групою тварин.

Антисептичний лікарський препарат офтальмодек не володіє подразнюючою дією, про що свідчать дані дослідження в кон'юнктиві ока та слізних залозах. Препарат не викликає в тканинах розвиток дистрофічних, запальних змін, про що свідчить структура паренхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів. Офтальмодек не змінює структуру мікроциркуляторного русла та не впливає на реологічні властивості крові, про що свідчать морфологічні зміни в райдужці, судинних кон'юнктиви. Як показали проведені дослідження антисептичний лікарський препарат офтальмодек не всмоктується, що підтверджується даними морфологічного дослідження паренхіматозних органів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В клінічній практиці гнійно-запальні захворювання очей займають провідну роль у структурі захворюваності органа зору. Основна роль у лікуванні та профілактиці гнійно-запальних процесів належить протимікробним препаратам.

2. Очні краплі офтальмодек, що містять декаметоксин, не володіють подразнюючою дією, не викликають у тканинах дистрофічних змін, про що засвідчує структура паренхіматозно-стромальних елементів вивчених об'єктів.

В подальшому досліджені планується доклінічне вивчення створення нових антисептичних препаратів, для застосування в офтальмології.

Список літератури

Палій Г. К. Ефективність антисептичного препарату декасану / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8-11.

Авдєєва Л. В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх вирішення / Л. В. Авдєєва // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30 трав. 2009 р. : тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.

Оцінка очних антисептичних крапель в експерименті / Г. К.Палій, А. В.Крижановська, І. Г.Палій та ін. // Вісник ВДМУ. - 2002. - № 1. - С. 44-45.

Егоров Е. А. Офтальмофармакология : Руководство для врачей / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, Т. В. Ставицкая. - М. : Издательский дом "Гэотармед", 2004. - 463 с.

Сорокоумова Л.К., Шевчук Н.Н., Задерей Н.В.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ОФТАЛЬМОДЕК НА ТКАНИ МАКРООРГАНИЗМА

Резюме. *В работе приведены результаты исследований морфологических особенностей органа зрения, вспомогательного аппарата и паренхиматозных органов после инсталляции антисептического препарата офтальмодек, который содержит декаметоксин.*

Ключевые слова: *антисептика, декаметоксин, офтальмодек.*

Sorocoumova L.K., Shevchuk N.M., Zaderey N.V.

AFFECTION THE ANTISEPTIC MEDICINE OFTALMODEK ON TO TISSUE OF THE MAKROORGANISM

Summary. *Morphological assay of certain of eye, assistant apparatus and parenchymatous organs were investigated after applying*

of antiseptic medicine oftalmodek with decametoxine.
Key words: *antiseptics, decametoxine, oftalmodek.*

Стаття надійшла до редакції 06.11.2013 р.

Сорокоумова Людмила Костянтинівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Шевчук Наталя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Задерей Наталя Василівна - лікар офтальмолог, Хмельницька міська поліклініка № 4; +38 067 507-85-29

© Палій В.Г., Сухляк В.В., Палій Д.В., Гончар О.О., Крижановська А.В., Береза Б.М., Буркот В.М., Кравчук П.О., Задерей Н.В.

УДК: 615.28:616-002

Палій В.Г., Сухляк В.В., Палій Д.В., Гончар О.О., Крижановська А.В., Береза Б.М., Буркот В.М., Кравчук П.О., Задерей Н.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ АТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ, АНТИБІОТИКІВ НА ЗБУДНИКИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. *В роботі наведені результати мікробіологічного дослідження дії антисептичних препаратів, антибіотиків на збудники запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота. Доведено високу протимікробну дію декасану, горостену, септефрилу на збудники захворювань порожнини рота. Доцільно застосовувати декасан, горостен, септефрил в стоматології для профілактики, лікування інфекційних захворювань.*
Ключові слова: *антисептики, горостен, декасан, септефрил, мірамістин, хлоргекседин, антибіотики.*

Вступ

Пошук ефективних антимікробних препаратів для профілактики, лікування запальних захворювань порожнини рота залишається актуальним для мікробіологів та стоматологів [Чайка та ін., 2012]. Виникнення запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота обумовлюють стафілокок, гриби роду Candida та їх асоціації. Стафілокок формує швидко в організмі пацієнтів резистентність до антибіотиків, антисептиків [Кордон та ін., 2012]. Впровадження в медичну практику нових антимікробних засобів для профілактики і лікування запальних захворювань не вирішило цю важливу проблему. Успішно можна долати стійкість збудників запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, використовуючи нові антибіотики, антисептики в перспективних ефективних лікарських формах [Фоміна, Фомін, 2012]. Необхідно підкреслити, що протимікробні лікарські препарати (антибіотики, антисептики, фторхінолони) реалізують лікувальну дію в організмі пацієнта через різні механізми впливу на збудників захворювань [Палій та ін., 2004].

Незважаючи на збільшення кількості антимікробних лікарських засобів, отримати надійний лікувальний ефект у пацієнтів із запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота неможливо у всіх випадках, тому необхідно продовжувати вивчення нових протимікробних препаратів [Палій та ін., 2008].

Формування резистентності бактерій до антибіотиків відома давно. Вона може бути природною, яка обумовлена хімічною будовою цитоплазматичної мембрани та клітинної стінки мікроорганізмів. Крім того, існує набута резистентність до антисептиків, антибіотиків, дезінфектантів у бактерій, зокрема стафілококів, які вегетують на слизових оболонках в організмі людини, на предметах, в повітрі лікувальних установ, стоматологічних закладів.

Поширення штамів стафілококу, стійких до антибіотиків, антисептиків диктує необхідність створення нових фіксованих лікарських форм антисептиків [Палій та ін., 2012]. Для вирішення цього завдання спрямоване вивчення дії горостену, декаметоксину, декасану, септефрилу на штами стафілококу, ізольованих з слизової оболонки порожнини рота стоматологічних хворих.

Метою роботи було дослідження рівня протимікробної активності антисептичних лікарських препаратів декасану, декаметоксину, горостену, септефрилу, мірамістину, хлоргексидину, антибіотиків на музейні, клінічні штами мікроорганізмів, виділених від хворих з запальними захворюваннями слизової оболонки порожнини рота.

Матеріали та методи

Матеріалом для бактеріологічної діагностики запальних захворювань служили наліт, лусочки, зішкряби із слизової оболонки порожнини рота. Дослідження антимікробних властивостей протимікробних препаратів проводили на музейних, клінічних штамах мікроорганізмів, виділених від хворих.

Широту протимікробного спектру вивчали в стан-

дартних умовах дослідів, а також в умовах зовнішнього впливу різних несприятливих факторів. Первинний скринінг антимікробної активності лікарських антисептичних препаратів проводили з визначенням мінімальної бактерицидної (фунгіцидної) концентрації.

На основі загальноприйнятих мікробіологічних методик було вивчено структуру мікрофлори, ізольованої із слизової оболонки порожнини рота хворих.

Нами було проведено вивчення чутливості до антибіотиків, антисептиків у 20 штамів золотистого стафілококу, виділених з слизової оболонки порожнини рота пацієнтів, хворих на запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота. Чутливість до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом. Результати оцінювали відповідно до Наказу № 167 МОЗ України від 05.04.2007 р. про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних засобів".

Чутливість виділених культур мікроорганізмів до антисептиків горостен, декаметоксин, декасан, септефрил, мірамістин, хлоргексидин проводили методом послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

За час виконання роботи нами було проведено обстеження 135 пацієнтів, у яких на підставі клінічного, мікробіологічного аналізів діагностували інфекційні захворювання слизової оболонки порожнини рота. Всього від хворих було ізольовано 232 штами мікроорганізмів. Досліджуваний матеріал був інфікованим у 98,6 % випадків; у 76,5 % - асоціацією мікроорганізмів. Мікроорганізми утворювали асоціації з стафілококами, грибами роду *Candida* та ін.

Виділені штами чистої культури Staphylococcus sp. досліджували з метою визначення їх чутливості до антибіотиків та фторхінолонів. Як свідчать дані табл. 1, рис. 1, клінічні штами стафілокока були чутливими до гентаміцину (85%), ломефлоксацину (90%), офлоксацину (89%), ципрофлоксацину (92%), цефтріаксону (71%), ріфампіцину (60%), цефазоліну (30%), цефалотину (29%), амікацину (23%), лінкоміцину (37%). Встановлено, що ізольовані з організму пацієнтів штами стафілококу проявляли помірну чутливість до лінкоміцину (36%), кліндаміцину (30%), амікацину (22%), цефалотину (20%), цефазоліну (19%). Менше 10% штамів стафілококу були помірно чутливими до гентаміцину (7%), доксицикліну (6%), стрептоміцину (6%), бензилпеніциліну (5%), офлоксаци-

Таблиця 1. Показники чутливості клінічних штамів Staphylococcus spp. антибіотиків та фторхінолонів (n=20).

Антибіотики, фторхінолони	Кількість штамів (%)		
	чутливі	помірно-чутливі	резистентні
Амікацин	23	22	55
Бензилпеніцилін	6	5	89
Гентаміцин	85	7	7
Доксициклін	18	6	76
Кліндаміцин	43	30	27
Лінкоміцин	37	36	27
Ломефлоксацин	90	3	7
Офлоксацин	89	5	6
Ріфампіцин	60	4	36
Пефлоксацин	93	5	2
Стрептоміцин	11	6	83
Цефазолін	30	19	51
Цефалотин	29	20	51
Цефтріаксон	71	5	24
Ципрофлоксацин	92	3	5

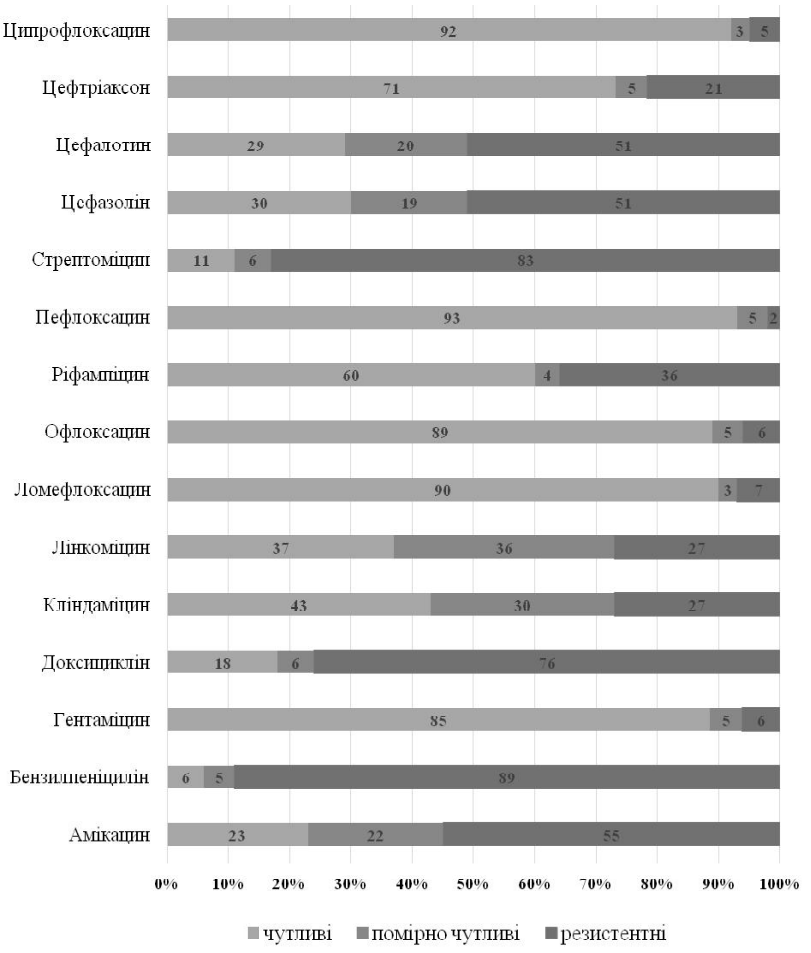


Рис. 1. Характеристика антибіотикочутливості клінічних штамів Staphylococcus spp. (у % відношенні щодо їх загальної кількості).

Таблиця 2. Мінімальна бактерицидна концентрація ДС, ДКМ, ГС, СФ для антибіотикостійких штамів Staphylococcus spp (n=20).

Номер штаму	ДС	ДКМ	ГС	СФ
	Мінімальна бактерицидна концентрація (МБцК)			
17	0,98	1,95	0,98	0,98
20	0,98	1,95	0,24	0,48
21	0,98	3,9	0,48	1,95
23	1,95	0,98	1,95	3,9
25	3,9	1,95	1,95	3,9
26	1,95	1,95	1,95	3,9
28	3,9	0,48	1,95	3,9
31	0,98	1,95	0,24	1,95
33	3,9	0,98	1,95	1,95
35	1,95	3,9	1,95	3,9
38	3,9	3,9	1,95	3,9
40	3,9	0,98	0,98	0,98
41	0,98	1,95	0,48	0,98
42	3,9	0,98	0,48	1,95
44	0,98	1,95	0,98	1,95
48	1,95	0,98	1,95	3,9
50	3,9	3,9	0,98	3,9
57	3,9	0,98	0,98	0,48
59	0,98	0,98	0,24	0,98
64	1,95	3,9	0,98	0,98
M±m	2,39±1,28	2,04±1,15	1,18±0,67	2,34±1,34

ну (5%), пефлоксацину (5%), цефтріаксону (5%), ломефлоксацину (3%), ріфампіцину (4%), ципрофлоксацину (3%).

Клінічних штамів стафілокока були резистентними до бензилпеніциліну (89%), стрептоміцину (83%), доксицикліну (76%), амікацину (55%), цефазоліну (51%), цефалотину (51%), ріфампіцину (36%), кліндаміцину (27%). Незначна частина (менше 10%) штамів стафілококу були резистентними до гентаміцину (7%), ломефлоксацину (7%), офлоксацину (6%), ципрофлоксацину (5%), пефлоксацину (2%). Таким чином, переважна більшість штамів стафілококу були стійкими до антибіотиків та фторхінолонів, які зазвичай використовують для лікування запальних захворювань порожнини рота.

Зважаючи на отримані результати досліджень, вважали за доцільне визначити чутливість клінічних штамів стафілокока до вітчизняного антисептика декаметоксину (ДКМ) та його лікарських форм: декасану (ДС), горостену (ГС), таблеток для сублінгвального використання септефрилу (СФ). Результати досліджень ілюструють дані табл. 1, табл. 2, рис. 1. Встановлено, що розчин декаметоксину на штами стафілокока діяв у мінімальній бактерицидній концентрації 2,39±1,28 мкг/мл, декасан - 2,04±1,15 мкг/мл, горостен - 1,18±0,67 мкг/мл, септефрил - 2,34±1,34 мкг/мл. Отримані результати досліджень підтверджують високу чутливість клінічних штамів стафілококу до декаметоксину та його лікарських форм, особливо горостену.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні штами стафілококів є чутливими до антибіотиків гентаміцину, цефтріаксону, цефазоліну, лінкоміцину та фторхінолонів (пефлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин), що необхідно враховувати під час лікування пацієнтів із захворюваннями слизової оболонки ротової порожнини.

2. Антисептичні засоби горостен, декаметоксин, декасан, септефрил проявляли високу протимікробну дію на музейні, клінічні штами стафілококу (МБцК 0,24 - 3,9 мкг/мл.

3. Встановлено, що антибіотикорезистентні штами стафілокока не мали маркерів резистентності до антисептичних лікарських препаратів (горостен, декаметоксин, декасан, септефрил).

Результати досліджень дозволяють вважати доцільним широке клінічне застосування горостену, декаметоксину, декасану, септефрилу в стоматології для профілактики, лікування інфекційних захворювань, спричинених стафілококами.

Список літератури

Антимікробний лікарський препарат декасан: стратегія і тактика застосування для профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань / В. Г. Палій, В. М. Мороз, М. Д. Желіба [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2004. - № 8 (2). - С. 449-452.

Дослідження властивостей мікроорганізмів, виділених з поверхні амортизаційного прошарку повних знімних зубних протезів / В. Г Чайка., Г. К. Палій, Л. М. Мунтян [та ін.] / / Biomedical and biosocial anthropology. - 2012. - № 19. - С. 9-12.

Дослідження дезінфікуючих властивостей і перспективи застосування нового вітчизняного антисептичного засобу горостену / Г. К Палій, В. П. Ковальчук, І. М. Грабік, [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2008. - № 11. - С. 46-51.

Дослідження протимікробних властивостей композицій на основі декаметоксину / В. Г. Палій, О. А. Назарчук, Ю. Л. Волянський [та ін.] // Наук. вісник Ужгородського університ. - 2012. - Вип. І (43). - С. 35-37.

Дослідження формування резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів / Ю. В. Кордон, О. К. Стукан, Л. К. Сорокоумова [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2012. - № 18. - С. 28-32.

Застосування нового вітчизняного дезінфекційного засобу горостену для профілактики госпітальних інфекцій / Г. К. Палій, В. П. Ковальчук, І. М. Грабік [та ін.] // Клінічна фармація. - 2008. - Т. 12, №4. - С. 34-38.

Фоміна Н. С. Дослідження властивостей стафілокока, дріжджеподібних грибів роду *Candida*, виділених з організму онкологічних пацієнтів / Н. С. Фоміна, О. О.Фомін // Biomedical and biosocial anthropology.- 2012. - № 19. - С. 6-8.

Палий В.Г., Сухляк В.В., Палий Д.В., Гончар О.О., Крижановская А.В., Береза Б.М., Буркот В.М., Кравчук П.А., Задерей Н.В.

ПРОТИВОМИКРОБНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, АНТИБИОТИКОВ НА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. *В работе приведены результаты микробиологического исследования действия антисептических препаратов, антибиотиков на возбудители воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта. Доказано высокое противомикробное действие декасана, горостена, септефрила на возбудители заболеваний полости рта. Целесообразно применять декасан, горостен, септефрил в стоматологии для профилактики, лечения инфекционных заболеваний.*

Ключевые слова: *антисептики, горостен, декасан, септефрил, мирамистин, хлоргексидин, антибиотики.*

Paliy V.G., Suhlyak V.V., Paliy D.V., Gonchar O.O., Kryzshanovskaya A.V., Bereza B.M., Burkot V.M., Kravchuk P.O., Zaderey N.V.

THE ANTIMICROBIAL ACTION OF THE ANTISEPTICS AND ANTIBIOTICS ON THE AGENTS OF THE PURULENT DISEASE

Summary. *The results of microbiological research activities antiseptics and antibiotics on the pathogens of inflammatory diseases of the oral mucosa are discussed. High antimicrobial effect dekasan, gorosten, septefryl on oral pathogens was proven. Dekasan, gorosten, septefryl should appropriate in dentistry for the prevention, treatment of infectious diseases.*

Key words: *antiseptics, gorosten, decasan, septefryl, miramistin, chlorhexidine, antibiotics.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2013 р.

Палій Віктор Гордійович - д.мед.н, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Сухляк Валентина Василівна - к.мед.н., лікар-стоматолог, Рівненська міська дитяча стоматологічна поліклініка; +38 097 909-04-80

Палій Дмитро Володимирович - старший лаборант кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Крижановська Алла Володимирівна - к.б.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Береза Богдан Миколайович - асистент кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 067 452-33-32

Буркот Віта Михайлівна - старший лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Кравчук Павло Олександрович - лікар, Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова, відділення щелепно-лицьової хірургії; +38 067 225-08-59

Задерей Наталя Василівна - лікар офтальмолог, Хмельницька міська поліклініка № 4; +38 067 507-85-29

© Шепітько К.В.

УДК: 616.343 - 002.2 + 618.36 - 001.18 - 089.843] - 092.9

Шепітько К.В.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36024)

МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ У ЩУРІВ ПРИ ОДНОРАЗОВОМУ ПІДШКІРНОМУ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Резюме. *Проведено експериментальне дослідження на 60 статевозрілих щурах самцях. Показана динаміка змін морфометричних параметрів загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок порожньої кишки. Морфометричні показники стінки порожньої кишки достовірно не різняться між показниками інтактної та контрольної (розріз шкіри з послідуючим ушиванням рани) груп тварин. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни досліджених морфометричних показників. Так показники загальної товщини стінки, товщини слизової, товщини підслизової оболонок реагували шляхом достовірного збільшення їх показника максимально на 5 добу з відновленням його на 30 добу експерименту до значень інтактної групи. Метричний показник товщини м'язової оболонки максимально достовірно збільшувався з 1-7 добу з відновленням до значень контролю на 30 добу. Товщина серозної оболонки реагувала шляхом достовірного збільшення на 5 добу спостереження. З повним її відновленням на 30 добу експерименту.*

Ключові слова: *порожня кишка, кріоконсервована плацента, морфометрія, щури.*

Вступ

Не дивлячись на швидкі темпи розвитку медицини, необхідно зазначити, що загальна маса фармакологічних препаратів не вирішують першочергової задачі - відновлення клітинного складу пошкодженого гомологічного органу.

В даний час отримані позитивні докази ефектив-

ного застосування трансплантації кріоконсервованої плацентарної тканини, яка впливає на функцію ушкодженого органа комплексом біологічно активних речовин [Грищенко, 1999; Грищенко, Гольцев, 2002; Грищенко та ін., 2002; Шепітько, 2004].

Таким чином, вивчення впливу дії кріоконсервованої плаценти на морфометричні показники порожньої кишки може стати ключем для визначення тактики лікування хвороб тонкої кишки.

Метою роботи було встановлення змін морфометричних параметрів стінки порожньої кишки у щурів при введенні кріоконсервованої плаценти.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" МОЗ України "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів" № держреєстрації 1008U001572, автор є співвиконавцем даної роботи.

Об'єктом експериментального дослідження була стінка тонкої кишки, яку вилучено від 60 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар". Експеримент був проведений згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" Європейського співтовариства (86/609/EEC 2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на три групи: I група - інтактні тварини (5); II група - контроль, тварини, яким був зроблений та ушитий розріз на зовнішній поверхні стегна (10); III група - 45 тварини, яким одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (медичний імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний", сертифікат про державну реєстрацію № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року).

З експерименту тварини виводилися шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно зі встановленими термінами (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби експерименту). Фрагменти порожньої кишки ущільнювали парафіном та епоксидною смолою за загальноприйнятими методиками, та виготовляли з них гістологічні зрізи, які фарбували гематоксилін-еозином та метиленовим синім. Проводили вимірювання загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок стінки порожньої кишки щурів. Використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP - Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802) та BIOREX 3 (серійний номер 5604). Математична обробка матеріалу проводилась з використанням стандартних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (M), похибки середніх значень (m), критерію Стьюдента (t). Достовірними вважались розбіжності при $p < 0,05$ [Лапач, та ін., 2001].

Результати. Обговорення

Стінка порожньої кишки щурів складалась з чотирьох оболонок: слизової, підслизової, м'язової та серозної.

Аналіз морфометричних параметрів: загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок порожньої кишки у щурів між інтактною групою (I група) та контрольною групою (II група) показав, що показники стінки протягом всіх термінів дослідження не суттєво змінюються між собою. Так, досліджені параметри стінки порожньої кишки збільшуються на 1-2-у добу від аналогічного показника в інтактній групі. Але це збільшення вірогідно не відрізняється від інтактної групи при $p>0,05$. Крім того, порівняння цих морфометричних параметрів II групи між термінами дослідження також не виявляв вірогідної різниці ($p>0,05$). Цей факт дозволяє в подальшому проводити порівняння досліджуваних морфометричних показників у групі тварин, яким було проведене одноразове введення кріоконсервованої плаценти (III група) лише з аналогічними показниками інтактної групи, без урахування даних контрольної групи (II група).

Аналіз морфометричних показників загальної товщини стінки порожньої кишки показав, що в III групі тварин протягом експерименту вона змінювалася неоднаково. Результати аналізу представлені на рисунку 1.

Так, одноразове введення фрагменту кріоконсервованої плаценти викликає збільшення параметру загальної товщини стінки порожньої кишки, яке проявляється з 1 по 5 добу, слід зазначити, що достовірна різниця між цими термінами була не суттєва $p>0,05$. З 7 доби виявляється зниження даного параметру, але порівнюючи його з 5 добою це зниження було не суттєвим $p>0,05$. З 10 по 30 добу загальна товщина слизової оболонки порожньої кишки мала загальну тенденцію до незначного зниження цього показника, але достовірність різниць між термінами є не суттєвим $p>0,05$.

Аналізуючи між собою показники інтактної та III групи необхідно відмітити, що починаючи з 1 по 10 доби дослідження достовірність різниць була суттєво більшою $p<0,05$ порівняно з інтактною групою. Починаючи з 14 по 30 доби дослідження достовірність різниць при порівнянні з I групою була не суттєвою $p>0,05$.

Проводячи аналізи товщини слизової оболонки порожньої кишки протягом експерименту були виявлені наступні зміни (результати аналізу представлені на рис. 2).

Встановлено, що в III групі між термінами дослідження з 1 по 5 доби показник неоднаково збільшувався, але достовірність різниць між термінами було не суттєвим. Окремо слід відмітити, що суттєва різниця була виявлена при порівнянні 1 та 5 доби дослідження. На 7 добу відбувається зниження параметру, порівнюючи його з 5-ю добою різниця вважається не суттєвою ($p>0,05$). Починаючи з 10 по 30 доби відмічається не

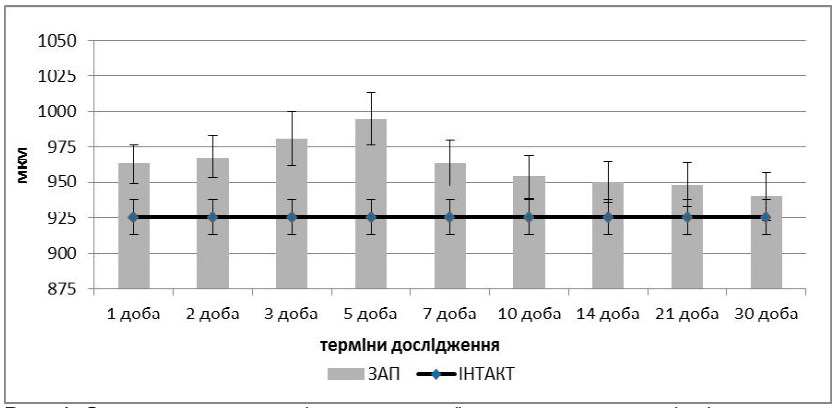


Рис. 1. Загальна товщина стінки порожньої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти.

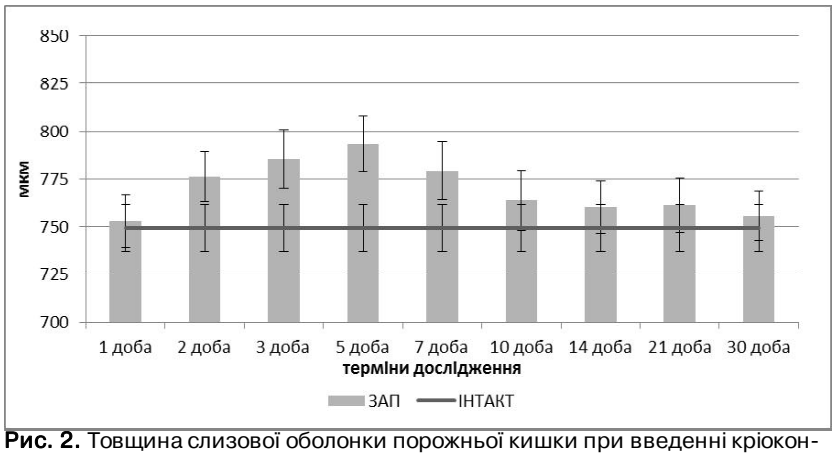


Рис. 2. Товщина слизової оболонки порожньої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти.

суттєве зменшення цього показника між термінами дослідження при (p>0,05).

Товщина слизової оболонки між інтактною та III групами змінювалась вже з 2 по 7 доби дослідження: показник збільшувався з максимальним значенням на 5 добу від аналогічного показника в інтактній групі достовірність різниці була суттєвою при (p<0,05). Починаючи з 10 по 21 доби товщина слизової оболонки зменшувалась, це зменшення було не суттєвим в порівнянні з інтактною групою при (p>0,05). На 30 добу цей показник зменшився і сягнув меж інтактну.

Вивчаючи середній показник товщини підслизової оболонки між термінами дослідження, встановлено, що він також змінювався протягом експерименту. Так, виявлено збільшення цього показника вже на 1 добу з максимальним значенням його на 5 добу експерименту. Достовірність різниці між термінами дослідження була не суттєвою p>0,05. Починаючи з 7 доби іде різке зниження цього параметру, але різниці між 5 та 7 добою дослідження не виявлено. Аналізуючи проміжок між 10 та 30 добами, нами не виявлено достовірною зменшення показника між цими термінами.

Порівнюючи показник товщини підслизової оболонки III групи з групою інтакту необхідно підкреслити, що з 2 по 5 доби експерименту показник був достовірно вищим при (p<0,05). Починаючи з 7 по 30 доби нами не виявлено суттєвої різниці між I та III групою p>0,05.

Морфометричний аналіз товщини м'язової оболонки порожньої кишки показав, що з 1 по 5 доби цей показник зростав. Проводячи аналіз цих показників між термінами дослідження суттєвої різниці не виявлено (p>0,05).

Починаючи з 7 по 30 доби товщина м'язової оболонки зменшувалась це зменшення було не суттєвим (p>0,05) між термінами дослідження.

Розглядаючи даний параметр відносно інтактної групи, починаючи з 1 по 7 доби, він достовірно був більшим при (p<0,05), а з 10 по 30 доби цей показник був більшим по відношенню до інтактної групи але різниця була не суттєвою при p<0,05.

Аналізуючи показники серозної оболонки порожньої кишки між термінами дослідження виявлено наступне: починаючи з 1 по 5 добу показник збільшився, але суттєвої різниці між термінами дослідження виявлено не було. Починаючи з 7 доби товщина серозної оболонки зменшилась і при порівнянні її між 2, 3, 5 добами показник був суттєво нижчим. Подальший аналіз 10-30 доби не вявив суттєвих змін і знаходився на одому рівні з 7 добою.

Порівняння даного показника з інтактною групою показує, що на 1 по 5 доби показник був суттєво більшим при (p<0,05).

З 7 по 30 добу цей показник суттєво не відрізнявся при порівняні з групою інтактну (p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфометричні показники стінки порожньої кишки достовірно не різняться між показниками інтактної та контрольної (розріз шкіри з послідуючим ушиванням рани) груп тварин,.

2. Одноразове підшкірне введення кріоконсервованої плаценти викликає зміни досліджених морфометричних показників. Так показники загальної товщини стінки, товщини слизової, товщини підслизової оболонок реагували шляхом достовірного збільшення їх показника максимально на 5 добу з відновленням його на 30 добу експерименту до значень інтактної групи.

3. Метричний показник товщини м'язової оболонки максимально достовірно збільшувався з 1 по 7 добу з відновленням до значень контролю на 30 добу.

4. Товщина серозної оболонки реагувала шляхом

достовірного збільшення на 5 добу спостереження. З 7 по 30 добу вона відновилась до меж інтактну.

В подальшому планується вивчення динаміки морфологічних та метричних змін клубової кишки при введенні кріоконсервованої плаценти для встановлення закономірностей цього процесу.

Список літератури

Грищенко В.И. Достижения и перспективы развития клеточной и тканевой терапии / В.И. Грищенко // Межд. медицинский журнал. - 1999. - Т. 5, № 4. - С. 6-10.

Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. от понимания механизма действия к повышению эффективности применения / В.И. Грищенко, А.Н. Гольцев // Проблемы криобиологии. - 2002. - № 1. - С. 54-85.

Грищенко В.І. Використання кріоконсервованої плаценти в лікувальній практиці / В.І. Грищенко, О.С. Прокопюк, В.І. Шепітько // Трансплантологія. - 2002. - Т. 3, № 2. - С. 32-37.

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excell / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410 с.

Шепітько В.І. Структурно-функціональні показники кріоконсервованої плаценти і вплив її трансплантації на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.35 / Володимир Іванович Шепітько. - Харків, 2004. - 326 с.

Шепитько К.В.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНКИ ТОЩЕЙ КИШКИ У КРЫС ПРИ ОДНОРАЗОВОМ ПОДКОЖННОМ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАНОЙ ПЛАЦЕНТИ

Резюме. *Проведено экспериментальное исследование на 60 половозрелых крысах самцах. Показана динамика изменений морфометрических параметров общей толщины стенки, толщины слизистой, подслизистой, мышечной и серозной оболочек тощей кишки. Однократное подкожное введение криоконсервированой плаценты вызывает изменения исследованных морфометрических показателей. Так показатели общей толщины стенки, толщины слизистой, толщины подслизистой оболочек реагировали путем достоверного увеличения их показателя максимально на 5 сутки с восстановлением их на 30-е сутки эксперимента до значений интактной группы. Метрический показатель толщины мышечной оболочки максимально достоверно увеличивался с 1 по 7 сутки с восстановлением до значений контроля на 30 сутки. Толщина серозной оболочки реагировала путем достоверного увеличения на 5 сутки наблюдения. С полным ее восстановлением на 30-е сутки эксперимента.*

Ключевые слова: *тощая кишка, криоконсервированная плацента, морфометрия, крысы.*

Shepitko K.V.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RATS' JEJUNUM WALL IN SINGLE SUBCUTANEOUS INTRODUCTION OF CRYOPRESERVED PLACENTA

Summary. *The experimental study has been carried out on 60 senior male rats. Dynamics of changes of morphometric parameters of total wall thickness, thickness of mucosa, submucosa, muscular and serous coats of jejunum has been shown. Single subcutaneous introduction of cryopreserved placenta causes changes of studied morphometric parameters. In this way indices of total wall thickness, thickness of mucosa and submucosa coats reacted by significant increase of their index maximum on the 5th day with their recovery on the 30th day of the experiment to the values of intact group. The metric index of muscular coat thickness was at most significantly increasing from the 1st to 7th days with recovery to control values at the 30th day. The thickness of serous coat reacted by the significant thickening on the 5th day of observation. Its full recovery was observed on the 30th day of the experiment.*

Key words: *jejunum, cryopreserved placenta, morphometric, rats.*

Стаття надійшла до редакції 7.10.2013 р.

Шепітько Костянтин Володимирович - доцент кафедри фізичного виховання та здоров'я, фізичної реабілітації, спортивної медицини ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 096 302-00-20

© Тарасюк С.А.

УДК: 572.087-055.26

Тарасюк С.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

РОЛЬ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В ОЦІНЦІ ФІЗИЧНОГО СТАТУСУ МАТЕРІ ТА ДИТИНИ

Резюме. *В статті розглянуто особливості фізичного розвитку новонароджених клінічного міського пологового будинку № 2 в м. Вінниця, які народилися при фізіологічних пологах у соматично здорових жінок. Проведено антропометричне дослідження як новонароджених, так і вагітних, визначено компонентний склад маси тіла у жінок різних конституційних груп. Для визначення різноманітних конституційних типів також було використано індекс Кетле. Масо-ростовий коефіцієнт у дітей, народжених жінками стенопластичного типу, наближався до 58,92, що значно нижче середньо-популяційного значення. Цей показник був одним з найважливіших, що вказує на можливу гіпотрофію плода.*

Ключові слова: *вагітність, новонароджений, соматотипи жінок, антропометрія.*

Вступ

В акушерській практиці довгострокові прогнози складні, тому що немає загальноприйнятих методів прогнозування. Перинатологія - це дисципліна, яка утворилась в зв'язку з науково-технічним прогресом. Антропологія може забезпечити прогнозування в тому вигляді, в якому наявна потреба перинатального акушерства [Горбунов, 1980; Чернуха, 1999; Громова и др., 1992].

Для опису конституційних типів жінок використовують схему Галанта [Галант, 1927; Каарма, 1991] (за основу взято морфологічні та окремі психофізіологічні відмінності). Виділяють 7 типів конституцій, згрупованих у 3 категорії:

А. Лептосомні конституції (переважають повздовжні розміри тіла):

1. Астенічний тип - худа жінка з плоскою вузькою грудною кліткою, втягнутим животом, вузьким тазом, довгими і худими ногами; при зведених ногах - між стегнами визначається проміжок. Мускулатура розвинена слабо, жирові відкладення практично відсутні.

2. Стенопластичний тип - нагадує астенічний тип, але краще розвинені м'язи і підшкірна жирова клітковина.

Б. Мезосомні конституції (переважають поперечні розміри тіла):

1. Пікнічний тип характеризується помірним або злегка збільшеним жировідкладенням, коротшими і повнішими, порівняно з лептосомними конституціями, кінцівками. Порівняно широкі й округлі плечі і таз, з характерним жировідкладенням, грудна клітка циліндрична, круглий живіт і стегна з повним змиканням ніг, чітко вираженими крижовими ямками.

2. Мезопластичний тип - кремезна приземиста фігура з добре розвиненим скелетом і помірно розвиненою міцною мускулатурою. Жировідкладення достатнє, але менше, ніж у пікнічного типу.

В. Мегалосомні конституції (найбільш пропорційно розвинуте тіло):

1. Атлетичний тип - тип "маскулінізованої" жінки, добре розвинуті скелет і м'язи, порівняно широкі плечі і вузький таз, незначне жировідкладення, чітко виражений рельєф м'язів, чоловічі риси обличчя, може бути обволосіння за чоловічим типом.

2. Субатлетичний тип - це стрункі жінки з помірним розвитком м'язів і підшкірного жиру.

3. Еурипластичний тип - це тип "товстої атлетики", що характеризується сильним розвитком жиру при добре розвинутих скелеті та скелетних м'язах.

Метою дослідження є спроба виявити особливості антропометричних параметрів новонароджених м. Вінниця та їх зв'язок з особливостями будови тіла матері.

Матеріали та методи

Антропометричне дослідження проводили за загальноприйнятою схемою вимірювання подовжніх, поперечних, обхватних і вагових параметрів тіла жінок [Чтецов, 1979; Никитюк и др., 1998; Николаева, 1990]. Класифікація конституційних типів серед обстежуваного контингенту здійснювали за схемою В.П. Чтєцова [1979], в модифікації В.Г. Ніколаєва [2001]. Відповідно до цієї методики всі обстежувані були розділені на 7 соматичних типів (астенічний, стенопластичний, пікнічний, мезопластиний, еуріпластичний, субатлетичний, атлетичний) і об'єднані в чотири конституційні типи: лептосомний, мезосомний, мегалосомний і невизначений.

Було проведено комплексне антропометричне дослідження 176 соматично здорових вагітних жінок віком від 18 до 35 років клінічного міського пологового будинку №2 в м. Вінниця. Вимірювання жінок проводились трьохкратно протягом вагітності: перше - до 7 тижнів вагітності, друге - в 23-25 тижнів і третє - в 36-37 тижнів. За результатами антропометричних вимірювань в ранні терміни вагітності (до 7 тижнів) проведено соматотипування жінок, яких обстежували. За основу діагностики соматичних типів вагітних була взята схема і термінологія Галанта, яка була описана ним в 1927 році, в модифікації Чтєцова В.П. Використовувались вимірювання зросту і маси тіла, 6 обхватних, 7 скелетних розмірів, а також товщини 6 шкірно-жирових складок.

За результатами антропометричних досліджень жінок було проведено розрахунки масо-ростового показника - індексу Кетле або індексу маси тіла (ІМТ).

Індекс маси тіла - величина, що дає змогу оцінити ступінь відповідності маси людини та її зросту й тим самим оцінити, чи є маса недостатньою, нормальною чи надмірною [Макаренко, 1999].

Індекс маси тіла вираховується за формулою:

$$I = \frac{m}{h^2},$$

де: m - маса тіла в кілограмах,

h - зріст в метрах,

і вимірюється в кг/м^2 (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація маси тіла залежно від індексу Кетле.

Маса тіла	ІМТ, кг/м^2
Недостатня (дефіцит)	менше 18,5
Норма	18,5-24,9
Надмірна (передожиріння)	25,0-29,9
Ожиріння I ступеня	30,0-34,9
Ожиріння II ступеня	35,0-39,9
Ожиріння III ступеня	40,0 і більше

Наступним етапом досліджень було обстеження новонароджених, де поряд із загальноклінічним обстеженням особливу увагу приділялось антропометрії. Було проведено вимірювання росту і маси тіла, 9 обхватних, 18 скелетних розмірів, а також товщина 11 шкірно-жирових складок. Також було вирахувано масо-ростовий

коефіцієнт: відношення маси до зросту (для новонароджених норма - 60-64). Було обстежено 102 новонароджених на першу добу життя від матерів досліджуваної групи, вагітність яких перебігала фізіологічно.

Результати. Обговорення

Вагітні в групі, що досліджувалася, розподілилися за соматичними типами таким чином: мегалосомні конституції - 70,5%, з них жінок атлетичного соматотипу - 45,5%, субатлетичного - 7,4%, еурипластичного - 17,6%; мезосомні конституції - 18,2%; лептосомні - 9,7%, з них астенічного соматотипу - 5,7% і стенопластичного - 4,0%; 1,6% склали жінки невизначеного соматотипу.

Жінки мегалосомного конституційного типу мали такі антропометричні показники: більш високий зріст 168,8±0,3 см, більша маса тіла 67,8±0,3 кг, обхват грудей реєструвався в межах 86,7±0,2 см, ширина плечей 35,1±0,1 см, ширина тазу 30,1±0,1 см. Середнє значення індексу Кетле складало 24,0±0,2 кг/м^2, м'язової тканини - 38,7±0,2% і кісткової 15,0±0,2%, відносна маса жирової тканини визначалась в межах 27,3±0,3%.

Жінки мегалосомної конституції були віднесені до трьох соматотипів: атлетичного, субатлетичного та еурипластичного. Жінки атлетичного та субатлетичного соматотипів відрізняються високим зростом, відносно слабким розвитком кісткової тканини, середнім ступенем розвитку жиру і м'язів.

Для еурипластичного соматотипу у складі мегалосомного конституційного типу притаманна ширококісткова будова, тобто максимальний розвиток кісткового, а також м'язового і жирового компонентів [Хрисанфова, 1990; Adhikari, 1999; Rondo, Tomkins, 1999].

До лептосомного конституційного типу були віднесені жінки, що мають такі антропометричні дані: зріст 160,7±0,4 см, маса тіла - 48,9±0,2 кг, обхват грудей 78,8±0,3 см, обхват сідниць - 90,2±0,3 см. Поперечний діаметр грудної клітки реєструвався в межах 23,8±0,1 см, ширина плечей 33,4±0,1 см, ширина тазу - 26,3±0,2 см. Середні значення індексу Кетле склали 20,3±0,3 кг/м^2. У жінок лептосомної конституції відзначено малий вміст жирового 19,3±0,2% і м'язового 41,3±0,2% компонентів, більше кісткового 18,4±0,3% компоненту.

Жінки лептосомної конституції були віднесені до двох соматотипів: стенопластичного та астенічного. Для стенопластичного соматотипу характерним є вузькоскладений тип фігури з середньою мірою розвитку кісткового компоненту, а також жиру і м'язів. Жінки астенічного соматотипу відрізняються відносною високорослістю, але нижчими показниками маси тіла, а також зниженим вмістом жирової та кісткової тканини.

До мезосомного конституційного типу були віднесені жінки, які мають наступні антропометричні показники: зріст 157, 4±0,6 см, маса тіла 59,2±0,5 кг, обхвати грудної клітки 86,4±0,2 см, обхват сідниць 98,3±0,3 см, поперечний діаметр грудної клітки реєструвався в межах 24,9±0,2 см, ширина плечей 34,9±0,1 см, ширина таза 26,6±0,1 см. Середнє значення індексу Кетле склало 23,6±0,2 кг/м^2. Для мезосомної конституції відзначено більш високий вміст жирового 28,1±0,5%, м'язового 44,3±0,5% і кісткового 16,9±0,3% компонентів.

До мезосомної конституції були віднесені жінки двох соматотипів: пікнічного і мезопластичного. Представники пікнічного соматотипу відрізняються великим жировідкладенням, а мезопластичного соматотипу - більш високим ростом і м'язовим компонентом, а також меншим розвитком жирової тканини.

Невизначений конституційний тип склали жінки, які мали наступні антропометричні дані: зріст 172,9±0,4 см, маса тіла 72,9±0,4 кг, обхват грудної клітки 91,2±0,4 см, обхват сідниць 107,1±0,3 см. Поперечний діаметр грудної клітки реєструвався в межах 28,8±0,2 см, ширина плечей 36,9±0,2 см, ширина таза 31,2±0,2 см. Середнє значення індексу Кетле склало 24,7±0,3 кг/м^2. У жінок цього типу визначений більш високий вміст жирового 37,0±0,3%, м'язового 43,5±0,2% і кісткового 19,6±0,2% компонентів.

Виявлене різноманіття конституційних типів, що зумовлені компонентним складом людського тіла, який детерміновано генетично [Хрисанфова, 1990; Ярхо, 1924; Beddoe, 1998], на нашу думку, залежить також від домінуючих клімато-географічних і екологічних факторів, що узгоджується з даними літератури [Додхоева, Кошелева, 2001;Cosseddu et al., 1985].

Найбільший розвиток жирової маси спостерігається у жінок мегалосомних конституцій (29,1%) і невизначеного соматотипу (33,1%), найменший - вагітні лептосомних конституцій - 20,1%. Для жінок лептосомних конституцій також характерний більш виражений розвиток кісткової та м'язової тканин.

Середній показник ІМТ для обстежуваних жінок дорівнював 22,4 г/см^2. Найбільше значення ІМТ спостерігалось у жінок еурипластичного - 26,9 г/см^2 і невизначеного соматотипів - 23,3 г/см^2, найменше - у вагітних астенічного соматотипу - 18,49 г/см^2, у решти жінок ІМТ коливався в межах 20,24-21,8 г/см^2.

Після пологорозрішення жінок було проведено комплексну антропометрію 102 новонародженим (проводилось обстеження дітей, народжених від соматично здорових матерів з фізіологічним перебігом вагітності). Серед обстежених новонароджених було 54 хлопчика та 48 дівчаток. Середня маса дітей склала 3370±370,23 г (min 2450 г і max 4950 г). Хлопчики мали більшу вагу, ніж дівчатка - 3600,23 г і 3200,48 г відповідно. Середня довжина тіла новонароджених була: 55,27±1,87 см (min 47 см і max 68 см). Середній MPI склав - 64,5±2,76 (min 47,35 і max 80,47). Середня окружність голови - 34,29±1,09 см (min 32 см і max 37 см). Середня окружність грудної клітки - 33,24±1,18

см (min 30 см і max 37 см).

Нами було проведено попередній аналіз залежності показників фізичного розвитку новонароджених від конституційних особливостей жінки. Для цього використовували МРІ новонародженого.

Найбільший МРІ був характерний для дітей, народжених жінками астенічного (63,7), атлетичного (62,8) і еурипластичного соматотипів (64,9), менший МРІ - у жінок субатлетичного (60,2), мезопластичного (61,9) і невизначеного (60,1) соматотипів. У новонароджених від матерів стенопластичного соматотипу середній МРІ склав 58,92 г/см, що є показником гіпотрофії новонародженого І ступеня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність надлишкової ваги у жінок є характерною ознакою для еурипластичного соматотипу, а наявність хронічної енергетичної недостатності - для жінок з астенічним соматотипом.

2. Масо-ростовий індекс є найбільш інформативним із показників оцінки фізичного статусу дітей та широко використовується в педіатричній практиці, особливо при діагностиці такої патології як синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР). Як відомо, нижньою межею норми МРІ для новонароджених є 60 г/см, при менших показниках МРІ у новонародженого припускають наявність синдрому ЗВУР.

3. Виявлена залежність основного показника фізичного розвитку новонародженого - ІМТ від індексу маси тіла вагітної. Отже, у новонароджених від матерів з астенічним, атлетичним та еурипластичним типами конституцій спостерігалось найбільше значення МРІ, а від матерів стенопластичного соматотипу - значення індексу було меншим від норми.

Використання наведених в статті методик дасть змогу спрогнозувати перебіг вагітності та антропометричні параметри новонародженого в залежності від особливостей будови тіла матері, а також віднести до групи ризику по розвитку синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода вагітних стенопластичного типу конституції.

Список літератури

Громова А.М. Антропометрические исследования у женщин с невынашиванием беременности / А.М. Громова В.К. Лихачев, Л.Н. Добровольская // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: тез. докл. науч. конф. - Красноярск, 1992. - С. 54-55.

Галант И.Б. Новая схема конституциональных типов женщин / И.Б. Галант // Казан. мед. журн. 1927. - № 5. - С. 547-557.

Горбунов В.Н. Прогнозирование риска в родах по данным антропометрии: метод. рекомендации / В.Н. Горбунов- М., 1980. - 15 с.

Каарма Х.Т. Клиническая антропология в акушерской практике / Х.Т. Каарма // Актуальне вопросы медицинской и клинической антропологии. - Томск, 1991. - С. 27-29.

Макаренко Т.А. Особенности антропометрических показателей новорожденных, течение беременности и родов у женщин разных соматотипов: дис. ... канд. мед. наук / Т.А. Макаренко - Красноярск, 1999. - 186 с.

Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии / Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк. - Киев-Винница: Медицина, 1998. - 300 с.

Николаев В.Г. Состояние проблемы и перспективы интегративной антропологии / В.Г. Николаев // Актуальн. вопр. биомед. и клин. антропол.: тез. док. науч. конф. - Красноярск, 2001. - С. 4-12.

Николаева Е.Н. Прибавка массы тела во время беременности в зависимости от соматических типов женщин / Е.Н. Николаева, О.К. Николаев, В.Г. Петухов // Акушерство и гинекология. - 1990. - № 7. - С. 24-28.

Особенности течения беременности, родов и неонатальных исходов при дефиците массы тела у женщин / М.Ф. Додхоева, Н.Г. Кошелева // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 4. - С. 39-41.

Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека / Хрисанфова Е.Н. - М., 1990. - 154 с.

Чернуха Е.А. Родовой блок / Е.А. Чернуха - М.: Триада-Х., 1999. - 533 с.

Чтецов В.П. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин / В.П. Чтецов // Вопр. антропологии. - 1979. - Вып. 60. - С. 3-14.

Ярхо А.И. О взаимоотношениях роста, веса и окружности грудной клетки и их значения для оценки физического развития человека / А.И. Ярхо // Рус. антропол. журн. - 1924. - Т. 13, Вып. 3 - 4. - С. 83-102.

Adhikari K.M. Body mass index: an emerging age-independent anthropometric criteria / K.M. Adhikari // Ind. Pediatr. 1999. - Vol. 36, № 6. - P. 612-615.

Beddoe A.H. Measurement and prediction of total body fat / A.H. Beddoe, S.B. Samat // Appl. Radiat. Isot. - 1998 - Vol. 49, № 5 - 6. - P. 465-467.

Cosseddu G.G. Some anthropometric indices / G.G. Cosseddu, A. Fenu, G. Floris // Antropol. Contemp. - 1985. - Vol. 8, № 3. - P. 237-244.

Rondo P.H. Maternal and neonatal anthropometry / P.H. Rondo, A.M. Tomkins // Ann. Trop. Paediatr. - 1999. - Vol. 19, № 4. - P. 349-356.

Тарасюк С.А.

РОЛЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА МАТЕРИ И РЕБЕНКА

Резюме. *В статье рассматриваются особенности физического развития новорожденных клинического городского родильного дома №2 г. Винницы, родившихся при физиологических родах у соматически здоровых матерей. Провели антропометрическое исследование как новорожденных, так и беременных, определили компонентный состав массы тела у женщин различных конституциональных групп. Для определения различных конституциональных типов также использовали индекс Кетле. Весо-ростовой коэффициент у детей, рожденных женщинами стенопластического типа приближался к 58,92, что было значимо ниже, чем средне-популяционное значение. Данный показатель был одним из важнейших, указывающих на возможную гипотрофию плода.*

Ключевые слова: *беременность, новорожденный, соматотипы женщин, антропометрия.*

Tarasjuk S.A.

ANTHROPOLOGIC EXAMINATIONS IN ASSESSMENT OF MOTHER'S AND *CHILD'S PHYSICAL STATE AND ITS ROLE*

Summary. *The features of physical development of newborns at the Vinnitsa town clinical maternity hospital №2 they were born at physiology births for somatically healthy women are examined in this article. Both new born and pregnant were conducted with the help of anthropometric research, defining the component composition of mass of body for the women of different constitutional groups. For determination of various constitutional types we also used the index of Quetelet, Mass-length coefficient for the new born who were born in the women with stenoplastic somatotype which was approached to 58,92 it was considerably below the norm. This index was one of major, which specifies on the possible foetus hypotrophy.*

Key words: *pregnancy, newborns, women's somatotypes, anthropometry.*

Стаття надійшла до редакції 05.11.2013 р.

Тарасюк Світлана Анатоліївна - доцент кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Палій Д.В., Стукан О.К.

УДК: 615.28:615.015.8

Палій Д.В., Стукан О.К.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИКІВ В УМОВАХ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У МІКРООРГАНІЗМІВ

Резюме. *Метою дослідження було вивчення формування резистентності у клінічних штамів S. aureus, E. coli, Salmonella enteritidis spp, S. typhimurium spp., S. haifa spp до лікарських антисептичних препаратів декасану®, аурисану®, декаметоксину, мірамістину, етонію. Доведено, що формування стійкості у різних типів сальмонел до декасану, декаметоксину, мірамістину, етонію тривало повільно та не досягало високих значень (у 2 - 4 рази). Встановлено, що декасан відповідає сучасним вимогам, які висувають до антисептиків, перевершує за протимікробною дією мірамістин, етоній.*

Ключові слова: *антисептики, резистентність, аурисан, декаметоксин, декасан, мірамістин, етоній.*

Вступ

Наслідки застосування антибіотиків в медицині виявились виключно вражаючими. Вони в багато разів скоротили смертність, особливо дитячу, від інфекційних захворювань; пом'якшили важкість перебігу, зменшили кількість постінфекційних запальних ускладнень. Внаслідок використання антибіотиків до кінця 50-х років двадцятого століття середня тривалість життя населення, особливо в розвинутих країнах, помітно зросла. Проте, широке використання антибіотиків породило складну проблему лікарської стійкості мікроорганізмів, яку найкраще можна прослідкувати на прикладі препаратів пеніцилінового ряду. До 1945 р. частка стафілококів, стійких до пеніциліну, не перевищувала 5 - 10%. Однак, з використанням антибіотиків зросла кількість стійких до нього штамів. До початку 1960 р. ця цифра досягла 75 - 80 %. Вирішенню даної проблеми допомагало вивчення синтетичних протимікробних засобів [Палій, 1997; Кордон та ін., 2012; Назарчук та ін., 2013].

Встановлено наступні механізми формування резистентності ферментативна інактивація молекули антибіотика. Такий механізм лежить головним чином в основі формування стійкості до бета-лактамних антибіотиків. Бета-лактамази, руйнуючи структуру пеніцилінів та цефалоспоринів, забезпечують стійкість до них мікроорганізмів. Модифікація структури молекули антибіотика має місце внаслідок чого втрачається його біологічна активність. R-плазміди, кодують білки, які викликають різноманітні модифікації ферментів шляхом їх ацетилювання, фосфорилювання або аденілювання. Саме таким шляхом іннактивуються аміноглікозиди, макроліди, хлорамфенікол, кліндаміцин та ін. У клінічних штамів грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів виявлені різноманітні ферменти аміноглікозидфосфо-,-ацетил- та -аденилтрансферази, що забезпечують стійкість мікроорганізмів до різних аміноглікозидів. Зміна структури білків рибосом 70S полягає в основі стійкості до аміноглікозидів, макролідів, тетрациклінів. Зміна структури бактеріальних гіраз внаслідок мутації призвела до формування стійкості до хінолонів; РНК-полімераз - до ріфампіцину. Утворення бактеріями "обхідного" шляху метаболізму для біосинтезу білка-мішені виявилось нечутливим до даного хіміопрепарату. Такий механізм лежить в основі резистентності до сульфаніламідів.

Протимікробні засоби мають мати інші молекулярні структури, мішені в бактеріальній клітині, які відсутні у еукаріотній клітині: новий механізм транспорту в бактеріальну клітину; стійкість до захисних ферментів.

Мета дослідження. Вивчити формування резистентних варіантів у клінічних штамів стафілокока, киш-

кової палички, сальмонел до антимікробних препаратів.

Матеріали та методи

Бактерії пасували на м'ясопептонному бульйоні в присутності наростаючих суббстатичних концентрацій аурисану, ДКМ, декасану, мірамістину, етонію.

Формування резистентних до антимікробних препаратів варіантів мікроорганізмів вивчали на клінічних штамах стафілококів, ешерихій, сальмонел методом пасажів. Формування стійкості у свіжовиділених штамів мікроорганізмів дослідили до антисептиків АУ, ДС, ДКМ, МР, ЕТ.

За загальноприйнятими методиками визначали мінімальну бактеріостатичну концентрацію (МБсК) кожного протимікробного препарату щодо тест-культур. Добові культури пересівали на середовища, котрі містили суббактеріостатичні концентрації протимікробних засобів. Матеріалом для кожного наступного пасажу були культури, котрі давали ріст із найбільшою концентрацією препарату. Культури пересівали на поживні середовища з підвищеною концентрацією протимікробних засобів у 2-4 рази. Інтервали між пасажами визначали швидкістю росту культури. Штами, які проростали, пересівали через 2-3 доби. Всього було проведено 30 пасажів мікроорганізмів в присутності протимікробних препаратів.

Морфологію, тінкторіальні, культуральні, біохімічні ознаки, чутливість до лікарських препаратів досліджували після кожних п'яти пасажів бактерій. Культури мікроорганізмів виділяли з однієї мікробної клітини, яка утворювала колонію на твердому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

Дослідження впливу антисептичних препаратів: декаметоксину, декасану, аурисану, мірамістину, етонію, дозволили встановити наступне. Аналіз даних табл. 1 дозволив зазначити, що формування резистентності у ешерихії, стафілокока до ДКМ проходило повільно.

Так, МБцК декаметоксину відносно штамів *E. coli* 108, стафілококу, залишалась стабільною протягом 5 пасажів і складала 0,24 - 7,8 мкг/мл в залежності від штаму. Після 10 пасажу - резистентність мікроорганізмів зросла в 2 рази, після 15 пасажу - 4 рази, після 20 пасажу - в 8 разів, а після 25 та 30 пасажів - в 16 разів. Концентрація ДКМ, що згубно діяла на стафілококи після 30 пасажу, зросла до 3,9 мкг/мл. Значно швидше резистентність формувалась у *E. coli* 108. Так, зниження чутливості спостерігали після 5 пасажу. Починаючи з 15 пасажу культивування *E. coli* 108 в присутності ДКМ призвело до зростання МБцК в 8 разів (31,25 мкг/мл) порівняно з контролем, після 30 пасажів - в 32 рази (125 мкг/мл).

Таблиця 1. Динаміка формування резистентності у клінічних штамів стафілокока, кишкової палички до декаметоксину (мкг/мл).

	E. coli 108		*S. aureus22*	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штаму(контроль)	3,9	-	0,24	-
Після 5 пасажу	7,8	2	0,24	-
Після 10 пасажу	15,	4	0,48	2
Після 15 пасажу	31,25	8	0,97	4
Після 20 пасажу	62,5	16	1,95	8
Після 25 пасажу	62,5	16	3,9	16
Після 30 пасажу	125	32	3,9	16

Доведено, що стійкість сальмонел до декасану формувалась повільно. Так, після двадцяти пасажів на оптимальних середовищах чутливість сальмонел виросла до декасану у чотири рази.

Встановлено, що стійкість бактерій формувалась завдяки багатоступеневим мутаціям. Селекція резистентних варіантів стафілококу проходила повільно. В подальших дослідженнях вивчено формування стійкості у штамів стафілокока, кишкової палички до протимікробного препарату аурисану Виходячи з результатів досліджень формування стійкості клінічного штаму стафілокока до препарату аурисану встановлено наступне. Резистентність бактерій збільши-

Таблиця 2. Характеристика формування резистентності у клінічних штамів сальмонел до декасану (мкг/мл).

Пасажі	*S.enteritidis spp.*		*S.typhimurium spp.*		*S.haifa spp.*	
	МБцК, мкг/мл	Кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	Кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	Кратність до контролю
Початкова чутливість штаму(контроль)	3,9	-	7,8	-	3,9	-
Після 5 пасажу	3,9	-	7,8	-	3,9	-
Після 10 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 15 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 20 пасажу	7,8	2	15,6	2	7,8	2
Після 25 пасажу	15,6	4	31,25	4	15,6	4
Після 30 пасажу	15,6	4	31,25	4	15,6	4

Таблиця 3. Характеристика формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до аурисану (мкг/мл).

	E. coli 108		*S. aureus 22*	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів(контроль)	3,9	-	0,48	-
Після 5 пасажу	7,8	2	0,97	2
Після 10 пасажу	15,	4	1,95	4
Після 15 пасажу	31,25	8	3,9	8
Після 20 пасажу	62,5	16	3,9	8
Після 25 пасажу	62,5	16	7,8	16
Після 30 пасажу	125	32	7,8	16

Таблиця 4. Характеристика швидкості формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до мірамістину (мкг/мл).

	E. coli 108		*S. aureus 22*	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів (контроль)	6,25	-	3,125	-
Після 5 пасажу	12,5	2	6,25	2
Після 10 пасажу	25	4	6,25	2
Після 15 пасажу	25	4	12,5	4
Після 20 пасажу	50	8	25	8
Після 25 пасажу	50	8	25	8
Після 30 пасажу	50	8	50	16

Таблиця 5. Характеристика швидкості формування стійкості у клінічних штамів кишкової палички та стафілокока до етонію.

	E. coli 108		*S. aureus 22*	
	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю	МБцК, мкг/мл	кратність до контролю
Початкова чутливість штамів (контроль)	6,25	-	3,125	-
Після 5 пасажу	12,5	2	6,25	2
Після 10 пасажу	25	4	6,25	2
Після 15 пасажу	25	4	12,5	4
Після 20 пасажу	50	8	25	8
Після 25 пасажу	50	8	25	8
Після 30 пасажу	50	8	50	16

лася після 5 пасажу - в 2 рази (0,97 мкг/мл), після 10 пасажу - в 4 рази (1,95 мкг/мл); після 15 - 20 пасажів - в 8 разів (3,9 мкг/мл); після 25-30 пасажів - в 16 разів і дорівнювала 7,8 мкг/мл для *S. aureus* 22. Для *E. coli* 108 резистентність збільшилась після 5 пасажу - в 2 рази (7,8 мкг/мл), після 10 пасажу - в 4 рази (15,6 мкг/мл) відповідно; після 15 - 20 пасажів - в 16 разів (31,25 -62,5 мкг/мл); після 25-30 пасажів - в 32 рази і дорівнювала 125 мкг/мл. Таким чином, отримані дані показали, що селекція стійких варіантів та кишкової палички, стафілокока до аурисану відбувалася на рівні формування резистентності у мікроорганізмів до ДКМ. Внаслідок даного дослідження встановлено, що формування резистентності грампозитивних мікроорганізмів до декаметоксину та декаметоксинвмісних препаратів залишається низькою.

З даних табл. 4 вихідна чутливість *E. coli, S. aureus* до мірамістину становила 6,25 мкг/мл і 3,12 мкг/мл відповідно. Тобто ці бактерії мали досить високу чутливість до антимікробного препарату.

При пасуванні стафілококів в рідкому поживному середовищі з мірамістином (табл. 4) встановлено, що стійкість бактерій до мірамістину після 5 пасажів змінилася в порівнянні з контролем в 2 рази; після 15 пасажу - в 4 рази; після 20 пасажу - в 8 разів; а після 25 - 30 пасажів - в 8 - 16 разів (50 мкг/мл). Отже, резистентність у вивчених клінічних штамів стафілококів та кишкової палички до мірамістину слід характеризувати як таку, що залишається досить низькою.

Характеризуючи дані табл. 5 потрібно зробити висновок, що штами стафілококу досить швидко формували резистентність до етонію. Після 5 пасажу МБцК дорівнювала 15,6 мкг/мл і збільшилась після 15 пасажу в 4 рази, дорівнюючи 31,25 мкг/мл. Стійкість до етонію після 20 - 25 пасажів зросла в 8-16 разів, МБцК при цьому дорівнювала 62,5 - 125 мкг/мл. Після 30 пасажу резистентність стафілококу зросла в 32 рази і дорівнювала 250 мкг/мл. Вихідною МБцК етонію для кишкової палички була концентрація 62,5 мкг/мл. Після 5 пасажу чутливість до препарату зменшилась вдвічі і МБцК складала 125 мкг/мл. Для кишкової палички МБцК етонію дорівнювала 62,5 мкг/мл в контролі, після 5 пасажу МБцК зменшилась в 2 рази і дорівнювала 125 мкг/мл. Резистентність кишкової палички зросла після 20 - 25 пасажів в 16 разів відповідно і дорівнювала 1000 мкг/мл. Отже, резистентність у досліджених клінічних штамів стафілокока та кишкової палички до етонію слід характеризувати як таку, що залишається високою. Встановлено, що в процесі утворення резистентних варіантів стафілокока. кишкової палички до ДКМ, аурисану, мірамістину спостерігали утворення поліморфних бактеріальних клітин. Стійкі до протимікробних препаратів варіанти стафілокока втрачали здатність утворювати пігмент. На МПА сповільнювався їх ріст. Стафілокок, в порівнянні з контролем, на твердому поживному середовищі утворював дрібні колонії (0,5-1 мм). В процесі пасування в присутності антимікробних препаратів, стафілокок втрачав гемолітичну та лецитовітелазну активність. Діючі концентрації ДКМ, АУ котрі застосовують в клініці, в багато разів перевищують ті концентрації антисептиків, до яких бактерії набули резистентності протягом 30 пасажів.

Отже, формування стійкості стафілококів, ешерихій, сальмонел до ДКМ, ДС, АУ, МР супроводжувалось зміною морфології, культуральних, біохімічних властивостей, що необхідно враховувати в процесі проведення мікробіологічних досліджень. Пригнічення біологічних властивостей бактерій в процесі формування стійкості, очевидно, зумовлене змінами функціональної активності ферментів бактеріальних клітин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Декаметоксин, аурисан доцільно застосовувати для профілактики гнійно-запальних захворювань різної локалізації, викликаних антибіотикорезистентними штамами бактерій.

В подальшому доцільно визначити формування резистентності у інших видів мікроорганізмів до ДКМ, ДС, АУ, МР.

Список літератури

Антисептики у профілактиці й лікуванні інфекцій / кол. авторів ; за ред. Г.К. Палія . - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Дослідження формування резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів / Ю. В. Кордон, О. К. Стукан, Л. К. Сорокоумова [та ін.] // Biomedical and Biosocial Antropology. - 2012. - № 18. - С. 44-47.

Формування резистентності S.aureus до декаметоксину, дезмістину, декасану, хлоргексидину / О.А. Назарчук, Д.В. Палій, Г.Г. Назарчук [та ін.] // Мат. IV міжн. наук.-практ. конференції молодих вчених., 17-18 трав. 2013 р. - Вінниця, 2013. - С. 75.

Палий Д.В., Стукан О.К.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИСЕПТИКОВ В УСЛОВИЯХ ФОРМИРОВАНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ У МИКРООРГАНИЗМОВ

Резюме. *Целью исследования было изучение формирования резистентности у клинических штаммов S. aureus, E. coli, Salmonella enteritidis spp, S. typhimurium spp., S. haifa spp к лекарственным антисептическим препаратам декасану®, аурисану®, декаметоксину, мирамистину, этонию. Доказано, что формирование стойкости у различных типов сальмонелл к декасану, декаметоксину, мирамистину, этонию проходило медленно и не достигало высоких значений (в 2-4 раза). Установлено, что декасан отвечает современным требования, которые выдвигаются к антисептикам, превышает по противомикробному действию мирамистин, этоний.*

Ключевые слова: *антисептики, резистентность, аурисан, декаметоксин, декасан, мирамистин, этоний.*

Paliy D.V., Stukan O.K.

THE STUDY OF ANTISEPTICS IN THE FORMATION OF DRUG RESISTANCE IN MICROORGANISMS

Summary. *The aim of the research was to study the formation of resistance in clinical strains of S. aureus, E. coli, Salmonella enteritidis spp, S. typhimurium spp., S. haifa spp to antiseptic medicines dekasan®, aurisan®, decamethoxin, miramistin, atoniy. It is proved that the formation of the resistance of the different types of Salmonella to dekasan®, aurisan®, decamethoxin, miramistin, atoniy were slow and did not reach high values (2-4 times). It is established that dekasan meets modern demands made antiseptics exceeds antimicrobial action miramistin, atoniy.*

Key words: *antiseptics, resistance, aurian, dekasan, aurisan, decamethoxin, miramistin, atoniy.*

Стаття надійшла до редакції 31.10.2013 р.

Палій Дмитро Володимирович - старший лаборант кафедри інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Стукан Оксана Костянтинівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пироговаж +38 0432 53-03-79

© Палій В.Г., Сухляк В.В., Береза Б.М., Гончар О.О., Крижановська А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олійник Д.П., Кордон Ю.В.

УДК: 615.28:616-078

Палій В.Г., Сухляк В.В., Береза Б.М., Гончар О.О., Крижановська А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олійник Д.П., Кордон Ю.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ВИВЧЕННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНТИСЕПТИКІВ В РІЗНИХ УМОВАХ ДОСЛІДІВ

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей антисептиків (горостен, декаметоксин, декасан, септефрил) в різних несприятливих умовах дослідів. Доведено, що pH поживного середовища, білки сироватки крові змінюють антимікробну активність антисептиків.*

Ключові слова: *антисептики, властивості, горостен, декаметоксин, декасан, септефрил, pH, білкове навантаження.*

Вступ

На життєдіяльність мікроорганізмів постійно діють фактори оточуючого середовища, які забезпечують їх ріст, розмноження, утворення ферментів, токсинів. Умови залежать постійно від складу поживного середовища, температури, аерації, випромінювання, зміни pH, тиску, які викликають пошкодження клітинних структур, супроводжуються порушеннями обмінних процесів.

Низка несприятливих факторів порушують ріст, розмноження бактерій, визначають їх як бактеріостатичну дію. Протимікробні фактори поділяють на три групи: фізичні, хімічні, біологічні.

Переважну більшість мікроорганізмів культивують з оптимальною pH поживного середовища, яка знаходиться в межах нейтральної реакції [Палій та ін., 2004; Прокопчук, 2009; Коваленко, 2009; Paliy, Nazarchuk, 2011]. В таких умовах клітини мікроорганізмів мають від'ємний електричний заряд. Зміна pH поживного середовища викликає зміну поверхневих амфотерних структур,що супроводжуються розладами клітинної рівноваги.

Білки поживного середовища бактерії використовують як важливе джерело енергії, у яких амінокислоти утворюють окисно-відновні системи. Білки сироватки крові в складі поживних середовищ взаємодіють з лікарськими препаратами, змінюючи їх специфічну дію.

Мета - дослідити вплив несприятливих умов на протимікробну активність антисептичних лікарських препаратів дека сану (ДС), декаметоксину (ДКМ), горостену (ГС), септефрилу (СФ).

Матеріали та методи

Дослідження виконували на 20 штамах стафілококу, виділених у пацієнтів з запальними захворюваннями. Ці штами мали типові морфологічні, тінкторіальні, культуральні, біохімічні властивості. Вивчення різних умов культивування проводили в присутності антисептиків за загальноприйнятими методами. Антимікробну активність препаратів в умовах різної концентрації іонів водню вивчали на середовищах з pH 7,2; 6,0; 8,0. Паралельно ставили контроль росту тест-культур на цих середовищах без додавання препарату; контроль поживного середовища. Вивчення антимікробних властивостей проводили методом серійних розведень. Протимікробну активність антибактеріальних препаратів визначали при додаванні в поживне середовище 5%, 10% білкового навантаження.

Результати. Обговорення

Результати визначення чутливості стафілококів до антисептиків в умовах кислотної (pH 6,0), лужної (pH 8,0) реакцій поживного середовища ілюструють рис. 1-3, табл. 1. Як видно з рис. 1, протистафілококова активність горостену, декаметоксину, декасану, септефрилу залишалась на високому рівні від 0,24 мкг/мл до 1,95 мкг/мл. В дослідному слабкокислому по-

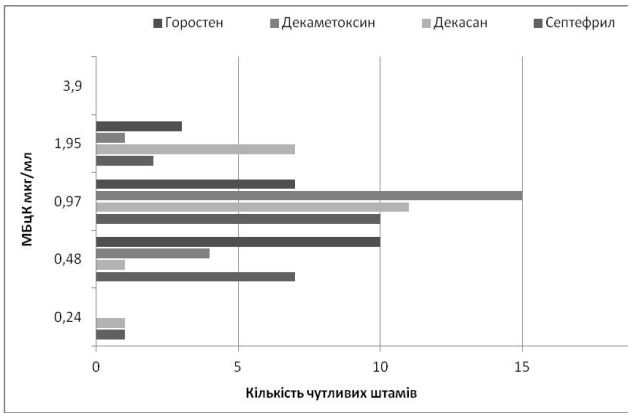


Рис. 1. Середні статистичні показники МБцК лікарських препаратів, діючих на штами стафілокока (pH поживного середовища 7,2).

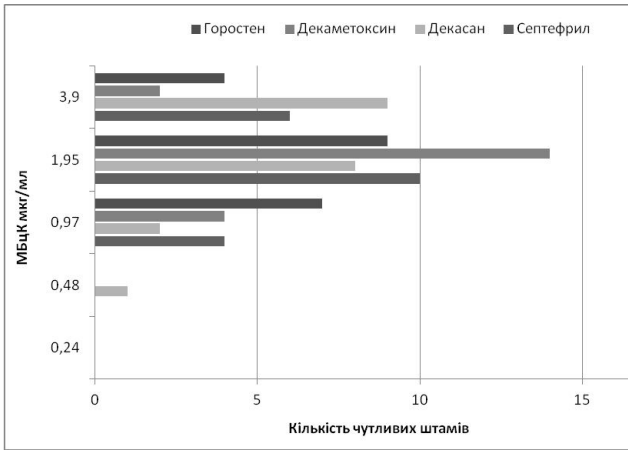


Рис. 2. Середні статистичні показники МБцК лікарських препаратів, на штами стафілокока (pH поживного середовища 6,0).

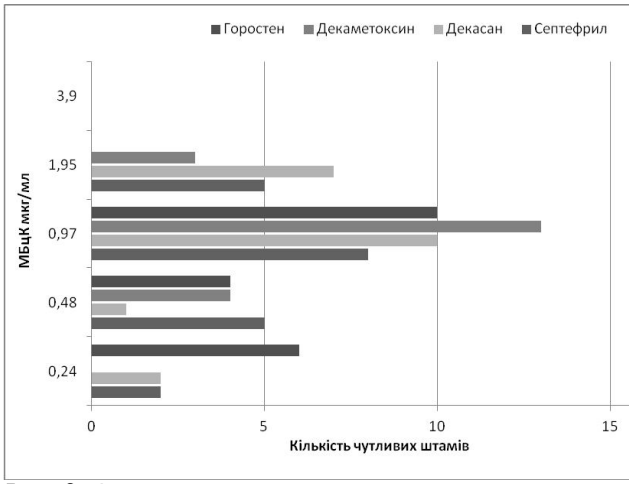


Рис. 3. Середні статистичні показники МБцК лікарських препаратів, на штами стафілокока (pH поживного середовища 8,0).

Таблиця 1. Бактерицидна активність лікарських антисептичних препаратів ГС, ДКМ, ДС, СФ на антибіотикорезистентні штами стафілококу в несприятливих умовах pH поживного середовища.

Лікарські антисептичні препарати	Всього штамів	МБцК лікарських препаратів, мкг/мл				
		0,24	0,48	0,97	1,95	3,9
		кількість чутливих штамів				
поживне середовище з pH 7,2 (контроль)						
Горостен®	20	-	10	7	3	-
ДКМ	20	-	4	15	1	-
Декасан®	20	1	1	11	7	-
Септефрил	20	1	7	10	2	-
поживне середовище з pH 6,0 (дослід)						
Горостен®	20	-	-	7	9	4
ДКМ	20	-	-	4	14	2
Декасан®	20	-	1	2	8	9
Септефрил	20	-	-	4	10	6
поживне середовище з pH 8,0 (дослід)						
Горостен®	20	6	4	10	-	-
ДКМ	20	-	4	13	3	-
Декасан®	20	2	1	10	7	-
Септефрил	20	2	5	8	5	-

Таблиця 2. Протистафілококова активність лікарських антисептичних препаратів ГС, ДКМ, ДС, СФ на антибіотикорезистентні штами стафілококу в поживному середовищі з сироваткою крові (мкг/мл), M±m.

Лікарські антисептичні препарати	МБцК		
	Контроль, без сироватки	5 % сироватки, дослід	10 % сироватки, дослід
Горостен®	0,872±0,49	2,18±1,0	4,27±2,2
ДКМ	0,872±0,49	1,9±1,1	3,99±2,11
Декасан®	0,872±0,49	2,3±1,2	4,5±2,5
Септефрил	0,872±0,49	1,99±1,05	3,5±1,41

живному середовищі (pH 6,0) антибіотикорезистентні штами були чутливі до горостену (МБцК 0,97-3,9 мкг/мл), декаметоксину (МБцК 0,97-3,9 мкг/мл), декасану (МБцК 0,48-3,9 мкг/мл), септефрилу (МБцК 0,97-3,9 мкг/мл). Встановлено, що в слабкокислому середовищі протистафілококова активність досліджуваних антисептиків зменшувалися в межах одного розведення препаратів і залишалися в ефективних діючих дозах, які дозволяють досягти місцевого лікувального ефекту.

На підставі результатів дослідження впливу слабкокислого середовища на специфічну протимікробну дію антисептичних лікарських препаратів було вивчено вплив слабколужного поживного середовища (pH 8,0) на антистафілококову активність горостену, декаметоксину, декасану, септефрилу по відношенню клінічних антибіотикорезистентних штамів цих бактерій.

Результати вивчення цих властивостей лікарських антисептичних препаратів горостен, декаметоксин, декасан, септефрил подані на рис. 1-3, табл. 1.

Як видно з результатів досліджень, наведених на рис. 1-3 та в табл. 1, в слабколужному (pH 8,0) поживному середовищі горостен, декаметоксин, декасан, септефрил зберігали високу бактерицидну активність по відношенню до клінічних антибіотикорезистентних варіантів стафілококу.

Таким чином, результати дослідження ГС, ДКМ, ДС, СФ показали, що ці лікарські антисептичні препарати мають бактерицидну активність в слабколужному середовищі в межах 0,24 - 1,95 мкг/мл, тому їх доцільно застосовувати для профілактики та лікування запальних захворювань різної локалізації.

В серії дослідів нами проведено вивчення МБцК лікарських антисептичних препаратів ГС, ДКМ, ДС, СФ відносно клінічних антибіотикорезистентних штамів стафілококa в поживному середовищі з 5%, 10% сироватки крові.

Аналізуючи результати дослідження бактерицидної активності ГС, ДКМ, ДС, СФ на поживних середовищах з 5%, 10% сироватки крові необхідно зазначити наступне. Лікарські антисептичні препарати ГС, ДКМ, ДС, СФ проявляють стабільну бактерицидну активність відносно антибіотикорезистентних штамів стафілококa в поживних середовищах, які містять сироватку крові в послідовності 5%, 10%. Доведено, що збільшення білків сироватки в два рази (10%) у 4-8 раз збільшувало МБцК цих антисептичних препаратів в порівнянні з МБцК ГС, ДКМ, ДС, СФ в поживному середовищі без сироватки крові. В наших дослідах встановлено, що антисептики зберігають високу бактерицидну активність відносно антибіотикорезистентних штамів стафілококa, тому можуть забезпечити достатню лікувальну ефективність для місцевого застосування у стоматологічних хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні лікарські препарати ГС, ДКМ, ДС, СФ зберігають високу антимікробну активність в несприятливих фізико-хімічних умовах: протистафілококова активність препаратів в поживному середовищі з pH 6,0 проявляється в концентраціях від 0,48 мкг/мл до 3,9 мкг/мл, залишаючись достатньо ефективною до збудників запальних захворювань різної локолізації. У поживному середовищі з pH 8,0 антистафілококова активність знаходиться на високому рівні від 0,24 мкг/мл до 1,95 мкг/мл; в присутності 5 %, 10 % білків сироватки крові в поживному середовищі зростає бактерицидна доза ГС, ДКМ, ДС, СФ для штамів стафілококa в порівнянні з контролем і знаходиться в межах від 0,48 мкг/мл до 7,8 мкг/мл.

В подальшому, одержані в дослідах in vitro результати досліджень доцільно враховувати в процесі лікування пацієнтів з гнійно-запальними захворюваннями.

Список літератури

Коваленко І. М. Дослідження протимікробних властивостей декаметоксину при зміні pH середовища / І. М. Коваленко // Проблемы достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского гос. мед. ун-та. - Симферополь, 2009. - Т. 145. - Ч. V. - С. 127.

Характеристика знезаражуючих і лікувальних властивостей нового вітчизняного антисептичного препарату горостен / Г.К. Палій, В.П. Ковальчук, М.Д. Желіба [та ін.] // Вісник ВНМУ. - 2004. - № 8(2). - С. 452-455.

Прокопчук З. М. Оцінка впливу pH середовища на антимікробні властивості декаметоксину у складі супозиторіїв "Десептол" / З. М. Прокопчук, І. М. Коваленко // Ліки-людині : Сучасні проблеми створення, дослідження та апробації лікарських засобів : матеріали XXVI наук.-практ. конф. з міжнар. участю., 12 бер. 2009 р. : тези доп. - Харків, 2009. - С. 92-93.

Paliy G. K. Study of protein load influence and different pH status of nutrient medium of antimicrobial activities of decametoxine and fixative composition / G. K. Paliy, O. A. Nazarchuk // 29th Annual Meeting of the European Society for pediatric infectious : The Hague The Nethentalis, June 7-11, 2011. - Espid 2011-Meeting : http:// w.w.w.bens.com./espoil 2011.

Палий Г.К., Сухляк В.В., Береза Б.Н., Гончар О.О., Крижановская А.В., Буркот В.М., Задерей Н.В., Олейник Д.П., Кордон Ю.В.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ АНТИСЕПТИКОВ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Резюме. *В работе приведены результаты исследования противомикробных свойств антисептиков (горостен, декаметоксин, декасан, септефрил) в разных неблагоприятных условиях экспериментов. Доказано, что pH питательной среды, белки сыворотки крови изменяют антимикробную активность антисептиков.*

Ключевые слова: *антисептики, свойства, горостен, декаметоксин, декасан, септефрил, pH, белковая нагрузка.*

Paliy V.G., Suhlyak V.V., Bereza B.M., Gonchar O.O., Kryzshanovskaya A.V., Burkot V.M., Zaderey N.V., Oleiynyk D.P., Kordon Y.V.

STUDY OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF ANTISEPTICS IN DIFFERENT EXPERIMENTAL CONDITIONS

Summary. *The article presents the results of a study of antimicrobial properties of antiseptics (gorosten, decamethoxin, dekasan, septefril) in various unfavorable conditions of the experiments. It is proved that the pH of the culture medium, serum proteins change antiseptic antimicrobial activity.*

Key words: *antiseptics, properties, gorosten, decamethoxin, dekasan, septefril, pH, protein load.*

Стаття надійшла до редакції 07.11.2013 р.

Палій Віктор Гордійович - д.мед.н, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

Сухляк Валентина Василівна - к.мед.н., лікар-стоматолог, Рівненська міська дитяча стоматологічна поліклініка; +38 097 909-04-80

Береза Богдан Миколайович - асистент кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 067 452-33-32

Гончар Оксана Олегівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Крижановська Алла Володимирівна - к.б.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Буркот Віта Михайлівна - старший лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Задерей Наталя Василівна - лікар офтальмолог, Хмельницька міська поліклініка № 4; +38 067 507-85-29

Олійник Дмитро Павлович - лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Кордон Юлія Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В.

УДК: 576.807:579.84:616.98

Власенко І.Г., Новицький А.О., Власенко В.В.

Вінницький національний аграрний університет (вул. Сонячна 3, м. Вінниця, Україна)

ДІАГНОСТИЧНЕ СЕРЕДОВИЩЕ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Резюме. *Робота присвячена дослідженню нового запропонованого уреазного тесту для виявлення Helicobacter pylori, що одночасно дозволяє визначати pH слизової шлунка. Дослідження показали, що в порівнянні з дихальним уреазним тестом специфічність, чутливість, позитивне і негативне прогностичне значення і точність запропонованого тесту відповідно склали 91,4% (довірчі інтервали (ДІ) 85,3-94,4%), 94,4% (ДІ 88,1-96,5%), 95,8% (ДІ 88,6-97,1%), 88,9% (ДІ 79,9-94,1%), 93,5% (ДІ 89,3-95,6%). При кореляції з даними pH-метрії виявлено позитивний зв'язок помірної сили.*

Ключові слова: *Helicobacter pylori, швидкий уреазний тест, внутрішлункова pH-метрія.*

Вступ

За даними літератури частка виявлення Helicobacter pylori (H. pylori) при хронічному гастриті, виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки сягає 70-95 % [Циммерман, 2009]. Відомо декілька методів діагностики H. pylori. Вони поділяються на прямі, засновані на безпосередньому виявленні збудника, та непрямі - визначення продуктів його метаболізму. До останніх відноситься зокрема швидкий уреазний тест (ШУТ). Він заснований на визначенні активності уреази H. pylori в біоптаті слизової оболонки шлунка шляхом занурення його в рідке або гелеподібне середовище, що містить сечовину, індикатор pH та фосфатний буфер. При наявності в досліджуваному матеріалі уреази, сечовина гідролізується до аміаку, який залужнює середовище, що змінює колір індикатору [Подгаецкая, 2007].

До переваг усіх уреазних тестів необхідно віднести простоту виконання та швидкість, до недоліків - непряму сутність методу, тобто виявлення не самого H. pylori, а лише його уреазної активності. Тест дає хибнонегативні результати при невисокому ступеню обсіменіння тканин (< 1000 клітин у біопсійному шматочку), коли сумарна уреазна активність буде невисокою, також при різній ферментативній активності бактерій та нерівномірному розподілу бактерій по шлунковій слизовій [Hsu, 2011].

Для оцінки кислотопродукуючої і кислотонейтралізуючої функції шлунка використовується ендоскопічна pH-метрія [M?graud, 2012]. Однак при її поєднанні з виконанням швидкого уреазного тесту значно збільшується тривалість ендоскопічного обстеження, а коштовне обладнання і постійна потреба у заміні pH-зондів, часто не дозволяє використовувати даний метод у сучасних умовах. У доступній нам літературі ми не знайшли оцінки кореляції між pH шматочка слизової і даних ендоскопічної pH-метрії.

Метою даного дослідження було підвищити чутливість даного швидкого уреазного тесту для виявлення H. pylori, скоротити час на ендоскопічне обстеження та знизити вартість ресурсів для pH-метрії, провести кореляцію між рівнями pH біопсійного шматочка шлункової слизової та даними ендоскопічної pH-метрії.

Матеріали та методи

Для вирішення завдання було сконструйоване діагностичне середовище для постановки швидкого уреазного тесту. Воно містило замість індикатору фенолового червоного, який має pH переходу забарвлення 6,6 - 8,0, суміш індикаторів: диметиловий оранжевий, метиловий червоний та бромтимоловий синій. pH переходу забарвлення цих індикаторів наведено у табл. 1.

Продовживши пошук найкращої комбінації індикаторів для запропонованої тест-системи, ми зупинились на такому співвідношенні реагентів: 4 г сечовини, 0,04 г бромтимолового синього, 0,03 г диметилового оранжевого і 0,01 г метилового червоного, доки не утвориться однорідна за кольором суміш. Одержану суміш перетирають у ступці і розважують по 0,02 г у мікротитрувальні лунки або скляні флакони місткістю 10-15 мл, наприклад, у флакони з-під антибіотиків, закривають гумовими корками і завальцьовують алюмінієвими ковпачками. В такому вигляді діагностикум може зберігатися 3 роки. Для приготування середовища флакон відкривають, додають 0,5-1,0 мл фізіологічного розчину і розчиняють суміш. Таким чином отримано наступні робочі концентрації індикаторів: диметиловий оранжевий - 0,015 - 0,03%, метиловий червоний - 0,005 - 0,01%, бромтимоловий синій - 0,02 - 0,04%.

Таблиця 1. Інтервали зміни кольору індикаторів, що застосовувались у дослідженні.

Індикатор	Інтервал pH	Колір	
		Кислої форми	Лужної форми
Диметиловий оранжевий	3,1 - 4,4	Червоний	Жовтий
Метиловий червоний	4,4 - 6,2	Червоний	Жовтий
Бромтимоловий синій	6,2 - 7,6	Жовтий	Синій

Таблиця 2. Зміна кольору запропонованого реагенту в залежності від його pH.

Інтервал pH	Колір реагенту
< 1,5	рожевий
1,5 - 2,0	червоний
2,0 - 4,0	оранжевий
4,0 - 6,0	жовтий
6,0 - 7,0	жовто-зелений
7,0 >	зелений

Спосіб виконували наступним чином. Під час ендоскопії брали 2 біоптати слизової оболонки шлунку (тіло та антральний відділ). Вміщували їх у флакони із середовищем для постановки швидкого уреазного тесту, які містили сечовину (2-4 мас %), суміш індикаторів і фізіологічний розчин. Починали відлік часу, спостерігаючи за зміною кольору середовища. Це давало змогу реєструвати pH біопсійного шматочка у широких межах - від pH менше 1,5 до 7,0 і більше. Зміна кольору реагенту відображала pH слизової даних відділів, а зміна забарвлення на зелене свідчила про уреазну активність біоптату через наявність в ньому H. pylori (табл. 2).

Щоб довести можливість досягнення позитивного ефекту було досліджено біопсійні зразки зі шлунків 107 хворих на хронічний гастрит та виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки. Для цього хворі проходили фіброгастродуоденоскопію і внутрішлункову pH-метрію за методом В.М. Чернобрового [Чернобровый, 1990]. Хворі не вживали антибактеріальних препаратів та препаратів вісмуту на протязі місяця перед обстеженням, анти секреторних препаратів - за тиждень до обстеження.

Дихальний уреазний тест (ДУТ). Ми використовували аміачний дихальний тест "Хелик-Тест" (АМА-мед, Росія) з використанням індикаторних трубок, заповнених селективним хемосорбентом згідно інструкції виробника. А саме: через індикаторну трубку прокачувалось за допомогою електровідсмоктувача 2 л повітря з ротової порожнини. Вимірювання концентрації аміаку проводили по довжині зафарбованого стовпчика в трубці. Визначали базальний рівень аміаку і після прийому 500 мг сечовини. При приростi довжини зафарбованого стовпчика 3 мм і більше судили про інфікування пацієнтів H. pylori [Паролова, 2007].

Результати. Обговорення

Результати досліду інтерпретували наступним чином. На рівень pH ділянки, звідки взято біопсійний шматочок, вказував колір реагенту, який виник одразу після внесення в нього цього біопсійного зразка. На присутність H. pylori в тому самому біопійному шматочку вказувала зміна кольору середовища, що характеризувало зсув pH в лужний бік. Ця зміна кольору відбувалась на протязі перших 5-40 хвилин. Спостереження за реагентом протягом 24 годин не виявило подальшої зміни кольору.

Таким чином 107 хворих до проведення фіброгастродуоденоскопії (ФЕГДС) пройшли дихальний уреазний тест (ДУТ) як контроль. Його результати, а також результати запропонованого тесту наведені у табл. 3.

Таким чином, по відношенню до ДУТ запропонований уреазний тест дав 68 істинно позитивних результатів при 3 хибно позитивних, а також 32 істинно негативних результатів при 4 хибно негативних. Показники чутливості специфічності, позитивного і негативного прогностичного значення, точності і довірчі інтервали запропонованого уреазного тесту наведені у таблиці 4.

Наступним кроком дослідження було порівняння результатів запропонованого тесту з результатами інтрагастральної pH-метрії.

Для більш зручної інтерпретації результатів, ми співставили рівні pH, отримані при запропонованому тесті, з функціональними інтервалами (ФІ) pH-метрії [Чернобровый, 1990] (табл. 5).

Співвідношення результатів запропонованого тесту і pH-метрії викладені у табл. 6.

Аналіз отриманих даних показав, що для обстежуваних хворих в переважній більшості (74 осіб, 69,2 %) характерна гіперацидність (зниження pH до 1,3±0,23). Разом з тим у 23 (21,5%) значення pH шлункового вмісту відповідали нормоцидному стану (дані pH-метрії) (рис. 1).

Аналізуючи стан кислотоутворювальної функції, виявили, що найчастіше підвищена кислотність спостерігалася у хворих на ВХ ДПК (49,3±3,3) %, дещо рідше при ерозивному гастродуоденіті (31,3±3,0) %, ?*=1,29, p>0,05 та вірогідно рідше при ХГД (19,4±2,0) %, ?*=1,89, p<0,05.

Таблиця 3. Результати ДУТ та запропонованого уреазного тесту.

Наявність H. pylori	ДУТ	Запропонований тест
Позитивний результат (H. pylori +)	72	71
Негативний результат (H. pylori -)	35	36

Примітка: С - специфічність, Ч - чутливість, ППЗ - позитивне прогностичне значення, НПЗ - негативне прогностичне значення, Т - точність, у дужках наведені довірчі інтервали.

Таблиця 4. Характеристика запропонованого уреазного тесту (%).

	С	Ч	ППЗ	НПЗ	Т
Запропонований тест	91,4 (85,3-94,4)	94,4 (88,1-96,5)	95,8 (88,6-97,1)	88,9 (79,9-94,1)	93,5 (89,3-95,6)

Таблиця 5. Відповідність показників запропонованого тесту функціональним інтервалам pH-метрії.

Показники запропонованого тесту		Показники pH-грами
Інтервал pH	Колір реагенту	ФІ (pH)
7,0 >	зелений	0 (7,0-7,5)
6,0 - 7,0	жовто-зелений	1 (3,6-6,9)
4,0 - 6,0	жовтий	
2,0 - 4,0	оранжевий	2 (2,3-3,5)
1,5 - 2,0	червоний	3 (1,6-2,2)
< 1,5	рожевий	4 (1,3-1,5) 5 (0,9-1,2)

Таблиця 6. Порівняння результатів визначення pH слизової шлунка за допомогою запропонованого тесту і pH-метрії.

Показники запропонованого тесту, інтервал pH	ФІ pH-грами (pH)	Результати запропонованого тесту n=107 (%)	Результати pH-метрії n=107 (%)	Вірогідність відмінностей (p)
7,0 >	0 (7,0-7,5)	2 (1,9)	2 (1,9)	>0,05
6,0 - 7,0 4,0 - 6,0	1 (3,6-6,9)	3 (2,8)	4 (3,7)	>0,05
2,0 - 4,0	2 (2,3-3,5)	7 (6,5)	4 (3,7)	>0,05
1,5 - 2,0	3 (1,6-2,2)	25 (23,4)	23 (21,5)	>0,05
< 1,5	4 (1,3-1,5) 5 (0,9-1,2)	70 (65,4)	74 (69,2)	>0,05

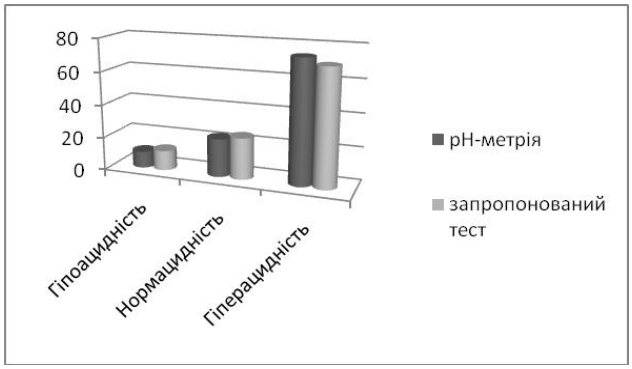


Рис. 1. Розподіл хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, залежно від стану кислотоутворювальної функції шлунка.

При порівнянні результатів інрагастральної pH-метрії і запропонованого методу виявлено позитивний кореляційний зв'язок помірної сили (r=0,65).

Метод дозволяє поєднувати pH - метрію та визначати наявність H. pylori у шлунку, а також оцінювати здатність слизової антрального відділу шлунка залужнювати шлунковий вміст, що потрапляє у дванадцятипалу кишку (ДПК), недостатність цієї функції, що є предиктором утворення виразки цибулини ДПК [Рапопорт и др., 2005], фіксується зміною кольору реагенту (таблиця 2) у перші 2 - 5 секунд спостереження.

Спільною ознакою з аналогом швидким уреазним тестом є наявність в складі сечовини і індикатора, який змінює колір при гідролізі сечовини. Спільною ознакою з іншим аналогом внутрішньошлунковою pH-метрією можливість реєструвати рівень pH слизової оболонки шлунка.

Відмінною ознакою від аналога швидкого уреазного тесту є наявність в складі ще двох індикаторів, що дозволяє реєструвати не тільки підвищення pH (при наявності H. pylori), а й зниження pH в перші секунди спостереження, внаслідок нижчого від вихідного рівня значення pH біопсійного шматочка. Відмінною ознакою від іншого аналогу внутрішлункової pH-метрії є спосіб виконання дослідження, а саме взяття біопсії, а не використання pH зонду.

Застосування суміші індикаторів дозволяє одночасно визначати секреторну функцію шлунка, на що вказує рівень pH у цих відділах за визначеною шкалою переходу забарвлення (табл. 2), і з більшою чутливістю визначати активність уреази хелікобактерів, через наявність у діагностикумі сечовини.

Новизна запропонованого тесту підтверджена Патентом України на корисну модель UA85459 "Спосіб виявлення Helicobacter pylori при шлунково-кишкових захворюваннях" [Власенко та ін., 2013].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонований уреазний тест показав високу чутливість, специфічність і точність виявлення Helicobacter pylori в зразках біопсії шлункової слизової.

2. Дослідження показали, що запропонований уреазний тест може бути альтернативою внутрішлунковій pH-метрії, коли необхідно при гастроскопії виконати провести одночасно дослідження на Helicobacter pylori і секреторної функції шлунка.

У перспективі можливе визначення pH ділянок слизової в залежності від наявності в них Helicobacter pylori, та дослідження pH слизової дванадцятипалої кишки.

Список літератури

О природе уремического запаха при хронической почечной недостаточности. Перспективы определения аммиака в выдыхаемом воздухе / О.Ю. Подгаецкая, В.П. Валюхов, Б.Г. Лукичёв [и др.] // Нефрология. - 2007. - Т. 11, № 2. - С. 26-30.

Пат. UA85459 Україна, на корисну модель. Спосіб виявлення Helicobacter pylori при шлунково-кишкових захворюваннях / Власенко В.В., Власенко І.Г., Новицький А.О. - № 258436 ; заявл. 9.04.13 ; опубл. 25.11.13.

pH-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. ; под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова. - М. : ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005. - 208 с.

Сравнение неинвазивных методов диагностики Helicobacter pylori. Опыт применения дыхательного "Хелик"-аппарата у детей / Н.И. Паролова, Е.А. Корниенко, М.А. Дмитриенко и др. // Медлайн Экспресс. - 2007. - № 6. - С. 58-59.

Циммерман Я.С. Гастродуоденальные заболевания и Helicobacter pylori-инфекция : общее обозрение проблемы / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2009. - №5. - С. 9-15.

Чернобровый В.М. Экспресс методика внутрижелудочной pH-метрии / В.М. Чернобровый // Лабораторное дело. - 1990. - № 3. - С. 13-17.

Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test / W.H. Hsu, S.S. Wang, C.H. Kuo [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2010. - № 16. - P. 2926-2930.

Megraud F. The most important diagnostic modalities for Helicobacter pylori, now and in the future / F. Megraud // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2012. - Suppl. 1. - P. 13-15.

Власенко И.Г., Новицкий А.А., Власенко В.В.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СРЕДА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ HELICOBACTER PYLORI ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Резюме. *Работа посвящена исследованию нового предложенного уреазного теста для выявления Helicobacter pylori, который одновременно позволяет определять pH слизистой желудка. Исследования показали, что в сравнении с дыхательным уреазным тестом специфичность, чувствительность, позитивное и негативное прогностическое значение и точность предложенного теста соответственно составили 91,4% (доверительные интервалы (ДИ) 85,3-94,4%), 94,4% (ДИ 88,1-96,5%), 95,8% (ДИ 88,6-97,1%), 88,9% (ДИ 79,9-94,1%), 93,5% (ДИ 89,3-95,6%). При корреляции с данными pH-метрии выявлено позитивную связь умеренной силы.*

Ключевые слова: *Helicobacter pylori, быстрый уреазный тест, внутрижелудочная pH-метрия.*

Vlasenko I.G., Novytskyi A.O., Vlasenko V.V.

DIAGNOSTIC MEDIUM FOR HELICOBACTER PYLORI DETECTION IN THE GASTRO-INTESTINAL DISEASES

Summary. *The work is dedicated to investigation of new proposed rapid urease test for Helicobacter pylori diagnosis, which allows simultaneously detect pH of gastric mucosa. The report showed that specificity, sensitivity, positive and negative prognostic values and accuracy compared with urea breath test were 91,4% (confident intervals (CI) 85,3-94,4%), 94,4% (CI 88,1-96,5%), 95,8% (CI 88,6-97,1%), 88,9% (CI 79,9-94,1%), 93,5% (CI 89,3-95,6%) respectively. Positive correlation of moderate strength of proposed rapid urease test results with intragastric pH-metry was observed.*

Key words: *Helicobacter pylori, rapid urease test, intra-gastric pH-metry.*

Стаття надійшла до редакції 07.11.2013 р.

Власенко Ірина Георгіївна - д.мед.н., Вінницький торгівельно-економічний інститут КНТЕУ, кафедра готельної і ресторанної справи; +38 0432 27-71-21
Новицький Андрій Олександрович - аспірант кафедри технології переробки м'яса, молока і мікробіології, ВНАУ; +38 067 948-72-73
Власенко Володимир Васильович - д.б.н., професор, завідуючий кафедри технології переробки м'яса, молока і мікробіології, ВНАУ; +38 050 461-04-89

© Штанюк Є.А., Мінухін В.В., Ляпунов М.О., Лисокобилка О.А.
УДК: 579.2:615.28:615.454.1]:616-001.4-022

Штанюк Є.А., Мінухін В.В., Ляпунов М.О., Лисокобилка О.А.
Харківський національний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (проспект Леніна, буд. 4, м. Харків, Україна, 61022); Державна наукова установа "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" НАН України" (проспект Леніна, буд. 60, м. Харків, Україна, 61001)

ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗЕЙ, ЯКІ МІСТЯТЬ ОФЛОКСАЦИН ТА ЛЕВОФЛОКСАЦИН, ЩОДО ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ РАНОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Резюме. *У дослідах in vitro вивчена антибактеріальна активність 11 мазей, що містять офлоксацин, і 11 мазей, що містять левофлоксацин, на стандартні штами Escherichia coli, Pseudomonos aeruginosa і Staphylococcus aureus. Відзначено, що при використанні мазі з офлоксацином на водорозчинних основах з додаванням 10 % фармасолву спостерігаються найбільші зони затримки росту P.aeruginosa і тенденція до їх зростанню при додаванні 10 % ДМСО, 5-10 % транскутолу Р, 0,5 % трилону Б. При застосуванні мазей з левофлоксацином на водорозчинних основах має місце достовірне збільшення зон затримки росту при додаванні трилону Б в поєднанні з 5 % ДМСО, 10 % ДМСО і тенденція до зростання при додаванні 5 % ДМСО, 5 % фармасолву, 10 % транскутолу, 0,5 % трилону Б.*
Ключові слова: *мазі, офлоксацин, левофлоксацин, E. coli, P. aeruginosa, S. aureus.*

Вступ

За даними світової та вітчизняної літератури, спостерігається тенденція до зниження кількості ефективних антибактеріальних препаратів для лікування ранових гнійно-запальних ускладнень. Розвиток резистентності до найпоширеніших антибіотиків у багатьох збудників робить традиційну терапію малоефективною [Ершова и др., 2008; Фоминых, 2011; Lanzafame et al., 2005; Gorbunov et al., 2007]. Ризик виникнення і етіологічна структура збудників різних видів внутрішньо-лікарняних інфекцій схожі, але особливо актуальна ця проблема для хірургічних стаціонарів [Козлов, 2010; Фоминых, 2011; Harbarth et al., 2000].

Досліджено, що хірургічні інфекції розвиваються у 2-5 % з 16 мільйонів пацієнтів, яким кожного року проводили хірургічні процедури, що складає близько 24 % усіх внутрішньо-лікарняних інфекцій [Agarwal, Thomas, 2003]. В Україні частота виникнення гнійно-септичних процесів після хірургічних втручань досягає 14-16 % [Дяченко та ін., 2013].

Найчастіше збудниками тяжких гнійних ускладнень є грамнегативні бактерії, серед яких превалюють синьогнійна та кишкова палички [Фоминых, 2011; Shahinian, Chernuha, 2005; Gorbunov et al., 2007]. За даними інших джерел, у структурі збудників ранових інфекцій переважає золотистий стафілокок [Штанюк та ін., 2011].

Багатьма дослідниками в різних країнах ведеться пошук нових антибіотиків, синергічних комбінацій антибактеріальних речовин, а при розробці лікарських препаратів - нових допоміжних речовин, які дозволяють, у першу чергу, підвищити якість лікування хворих з інфекційними ускладненнями, викликаних полірезистентними збудниками [Ляпунов и др., 1999; Дяченко та ін., 2013; Klibanov et al., 2003; Joukhadar, Pillai, 2010].

Метою даного дослідження було вивчення антибактеріальної активності мазей на водорозчинних основах, що містили офлоксацин та левофлоксацин, щодо *Escherichia coli, Pseudomonos aeruginosa та Staphylococcusaureus*.

Матеріали та методи

Експериментальне вивчення антибактеріальної активності 22 мазей було проведено на стандартних штамах *E. coli ATCC 25922, P. aeruginosa ATCC 27853 та S. aureus ATCC 25923*.

До складу мазей як лікарські речовини антибактеріальної дії були включені офлоксацин або левофлоксацин (по 11 зразків мазей в кожній групі). В зазначених експериментальних групах було по одному зразку мазі, виготовленої на поліетиленоксидній основі (ПЕО), які були умовно позначені №№ 0, ЛО, інші десять зразків мазей (з №1 по №10 та з №11 по №20) - на полоксамерній основі, які містили в своєму складі такі допоміжні речовини, як пропіленгліколь, диметилсульфоксид, фармасолв, транскутол Р або трилон Б в різних кількостях.

Для визначення антибактеріальної дії мазей вико-

ристовували метод дифузії в агар (метод "колодязів") згідно з методичними рекомендаціями з вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів [Волянський та ін., 2004].

Дослідження повторювали шестикратно. Отримані результати аналізували за допомогою методів варіаційної статистики. Достовірність отриманих результатів визначали за критерієм Стьюдента (при $p<0,05$).

Експеримент був здійснений на базі кафедри мікробіології, вірусології та імунології (зав. кафедрою - д-р мед. наук, проф. Мінухін В.В.) Харківського національного медичного університету. Експериментальні зразки мазей були виготовлені ДНУ "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України" (директор, д-р хім. наук, проф. Шишкін О.В.).

Результати. Обговорення

В першій серії досліджень було доведено, що склад розчинників і основи мазей з офлоксацином достовірно не впливає на зони затримки росту *E. coli ATCC 25922* та *S. aureus ATCC 25923* (табл. 1).

В наступній серії експериментів було встановлено достовірне підвищення діаметру зон затримки росту *P. aeruginosa ATCC 27853* при додаванні 10 % фармасолву (мазь № 6) і спостерігається тенденція зростання при додаванні до основи 10% диметилсульфоксиду - ДМСО (№ 4), 5 % та 10 % транскутолу Р (№ 7, № 8 відповідно) та 0,5 % трилону Б (№ 9).

При дослідженні мазей з левофлоксацином було встановлено, що склад основи та пенетрантів також достовірно не впливають на зони затримки росту *E. coli ATCC 25922* та *S. aureus ATCC 25923* (табл. 2).

При дослідженні антимікробної активності мазей щодо *P. aeruginosa ATCC 27853* спостерігалось достовірне підвищення зон затримки росту при додаванні 10 % ДМСО (мазь № 14), тенденція до збільшення зон - при додаванні 5 % ДМСО (№ 13), 5 % фармасолву (№ 15), 10 % транскутолу (№ 18), 0,5 % трилону Б (№ 19). Самий високий результат ($p<0,05$) отримано при використанні мазі № 20 (при додаванні 0,5 % ДМСО та 0,5 % трилону Б).

При порівнянні антибактеріальної дії мазей, що містять офлоксацин та левофлоксацин, по відношенню до *S. aureus ATCC 25923* та *E. coli ATCC 25922* достовірної різниці не виявлено. Зони затримки росту штамів *S. aureus* та *E. coli* при використанні мазей з офлоксацином коливаються в межах 28-29 мм та 30-31,5 мм відповідно, а при використанні мазей з левофлоксацином - 27,5-29 мм та 30-31 мм.

Антибактеріальна дія мазей з левофлоксацином відносно *P. aeruginosa ATCC 27853* в цілому ефективніша, ніж мазей з офлоксацином. Діаметр зон затримки росту при використанні мазей з офлоксацином коливається від 34,5 мм до 37 мм, а при використанні мазей з левофлоксацином - від 37 мм до 38,5 мм ($p<0,05$).

При умовному ранжуванні антибактеріальної дії мазей було встановлено, що найефективніша дія мазей з офлоксацином спостерігається відносно штамів *P. aeruginosa ATCC 27853* (діаметр зон затримки росту становить 34,5-37 мм), далі *E. coli ATCC 25922* (30-31,5 мм) та *S. aureus ATCC 25923* (28-29 мм).

Таблиця 1. Зони затримки росту тест-мікроорганізмів до мазей, що містять офлоксацин.

Номер зразка мазей	Діаметр зон затримки росту, мм (M±m; n=6)		
	E. coli ATCC 25922	*P. aeruginosa ATCC 27853*	*S. aureus ATCC 25923*
0	30,8±1,51	34,68±1,46	29,13±0,56
1	30,72±0,55	34,97±0,95	29,25±1,07
2	30,45±1,55	34,82±1,23	28,12±1,8
3	31,08±2,2	34,47±1,19	28,17±1,05
4	30,75±1,48	35,38±1,77	28,25±1,8
5	30,07±0,88	34,63±0,9	27,78±1,23
6	30,77±1,2	36,97±0,94	28,33±1,55
7	30,75±2,27	35,93±1,03	28,35±1,1
8	30,62±1,35	35,9±0,93	28,62±1,49
9	31,2±1,61	35,55±0,8	28,65±1,28
10	31,5±2,13	34,73±0,85	28,6±0,88

Таблиця 2. Зони затримки росту тест-мікроорганізмів до мазей, що містять левофлоксацин.

Номер зразка мазей	Діаметр зон затримки росту, мм (M±m; n=6)		
	E. coli ATCC 25922	*P. aeruginosa ATCC 27853*	*S. aureus ATCC 25923*
ЛО	30,62±0,76	36,98±1,31	29,1±0,89
11	30,47±1,36	36,82±1,31	28,75±1,58
12	30,28±1,077	36,93±0,55	28,02±0,77
13	30,1±1,03	37,32±1,34	28,52±2,45
14	30,28±1,56	38,37±0,88	28,7±1,66
15	30,27±1,9	37,52±1,32	27,47±1,35
16	30,08±1,67	37,08±1,48	28,05±1,8
17	30,2±1,62	36,72±1,65	27,83±1,31
18	30,1±0,74	37,58±1,14	27,57±1,74
19	30,27±0,94	37,67±1,43	28,28±1,49
20	30,05±0,99	38,57±0,79	28,2±1,74

При аналізі ефективності мазей з левофлоксацином також найефективніша антибактеріальна дія була відмічена на штам *P aeruginosa ATCC 27853* (діаметр зон затримки росту 37-38,5 мм), далі *E. coli ATCC 25922* (30-31 мм) та *S. aureus ATCC 25923* (27,5-29 мм).

В дослідах in vitro мазі з левофлоксацином в цілому ефективніші від мазей з офлоксацином щодо референс-штаму *P. aeruginosa ATCC 27853*.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В дослідах in vitro при дослідженні антибактеріальної активності мазі з офлоксацином на полоксамерній основі з додаванням 10 % фармасолву спос-

терігаються достовірно більші зони затримки росту відносно штаму *P. aeruginosa ATCC 27853* і тенденція до їх зростання при додаванні 10 % ДМСО, 5-10 % транскутолу Р, 0,5 % трилону Б.

2. Дослідження антимікробної дії мазей з левофлоксацином на полоксамерній основі на штам *P. aeruginosa ATCC 27853* показало достовірне збільшення діаметра зон затримки росту при додаванні трилону Б та 5 % ДМСО, 10 % ДМСО.

3. Склад основи та розчинників в мазях з офлоксацином та левофлоксацином достовірно не впливають на зони затримки росту стандартних штамів *E. coli ATCC 25922* та *S. aureus ATCC 25923*.

Перспектива подальших досліджень у даному напрямку полягає у вивченні антибактеріальної дії мазей на клінічні полірезистентні штами мікроорганізмів.

Список літератури

Дослідження впливу комбінацій антибіотиків на музейні поліантибіотикорезистентні штами синьогнійної палички / В.Ф. Дяченко, Ю.А. Ягнюк, А.М. Марющенко [та ін.] // Annals of Mechnikov Institute. - 2013. - № 4. - С. 49-52.

Ершова И.Б. Резистентность микроорганизмов и антибактериальная терапия / И.Б. Ершова, А.А. Высоцкий, Т.В. Ширина // Жіночий лікар. - 2008. - № 6. - С. 35.

Козлов Р.С. Селекция резистентности микроорганизмов при использовании антимикробных препаратов: концепция "параллельного ущерба" / Р.С. Козлов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2010. - № 12 (4). - С. 284-294.

Методичні рекомендації по вивченню специфічної активності протимікробних лікарських засобів / Укладачі: Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широбоков [та ін.]. - К., 2004. - С. 21-22.

Создание мягких лекарственных средств на различных основах. Сообщение 1. Исследование реологических свойств мазей на водорастворимых основах / Н.А. Ляпунов, Е.П. Безуглая, Ю.М. Столпер [и др.] // Фармаком. - 1999. - № 6. - С. 10-16.

Фоминых С.Г. Раневые инфекции : значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов / С.Г. Фоминых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2011. - № 13 (4). - С. 368-375.

Штанюк Є.А. Етіологія гнійно-запальних захворювань, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами в неінфекційній лікарні / Є.А. Штанюк, О. М. Остапенко, В.В. Мінухін // Експериментальна і клінічна медицина. - 2011. - № 4 (53). - С. 9-12.

Agarwal M. Prevalence of post-op. nosocomial infection in neuro-surgical patients and associated risk factors - A prospective study of 2441 patients. (212). / M. Agarwal, P. Thomas // Nurs. J. India. - 2003. - № 94. - P. 197.

Gorbunov V.A. Multi-center study of nosocomial antibiotic-resistant strains of Pseudomonas aeruginosa in the Republic of Belarus / V.A. Gorbunov, L.P. Titov, T.S. Ermakova // Health Care. - 2007. - № 1. - P. 28-31.

In vitro Activity of Levofloxacin against Recent Gram-Negative Nosocomial Pathogens [Text] / A. Lanzafame, G. Bonfiglio, L. Santini [et al.] // Chemotherapy. - 2005. - Vol. 51. - P.44-50.

Joukhadar C. Lack of bactericidal antagonism or synergism in vitro between oxacillin and vancomycin against methicillin-susceptible strains of Staphylococcus aureus / C. Joukhadar, S. Pillai // Antimicrob Chemother. - 2010. - Vol. 54 (2). - P. 773-777.

Klibanov O. Single Versus Combined Antibiotic Therapy for Gram-Negative Infections / O. Klibanov, R. Raasch, J. Rublein // The Annals of Pharmacotherapy. - 2003. - Vol. 38 (2). - P. 332-337.

Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance / S. Harbarth, M.N. Samore, D. Lichtenberg [et al.] // Circulation. - 2000. - № 101. - P. 16-21.

Shahinian I. A. Non-fermenting Gram-negative bacteria in the etiology of nosocomial infections: clinical , microbiological and epidemiological features / I.A. Shahinian, M. Yu. Chernuha // Mountain. microbiology antimicrobial Chemotherapy. - 2005. - Vol. 7, № 3. - P. 271-285.

Штанюк Е.А., Минухин В.В., Ляпунов Н.А., Лысокобылка А.А.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ МАЗЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ОФЛОКСАЦИН И ЛЕВОФЛОКСАЦИН, ОТНОСИТЕЛЬНО ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Резюме. *В опытах in vitro изучена антибактериальная активность 11 мазей, содержащих офлоксацин, и 11 мазей, содержащих левофлоксацин, на стандартные штаммы Escherichia coli, Pseudomonos aeruginosa и Staphylococcus aureus. Отмечено, что при использовании мази с офлоксацином на водорастворимых основах с добавлением 10% фармасолва наблюдаются самые большие зоны задержки роста P.aeruginosa и тенденция к их возрастанию при добавлении 10 % ДМСО, 5-10 % транскутола Р, 0,5 % трилона Б. При применении мазей с левофлоксацином на водорастворимых основах имеет место достоверное увеличение зон задержки роста при добавлении трилона Б в сочетании с 5 %, 10 % ДМСО, а также тенденция к росту при добавлении 5 % ДМСО, 5 % фармасолва, 10 % транскутола, 0,5 % трилона Б.*

Ключевые слова: *мази, офлоксацин, левофлоксацин, E. coli, P. aeruginosa, S. Aureus.*

Shanyuk Y.A., Minukhin V.V., Lyapunov M.O., Lysokobylka O.A.

STUDY ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF OINTMENTS CONTAINING OFLOXACIN AND LEVOFLOXACIN ON THE MAIN CAUSATIVE AGENTS OF WOUND INFECTION

Summary. *We have studied the antibacterial activity of 11 ointments containing ofloxacin and 11 ointments containing levofloxacin on the standard strains of Escherichia coli, Pseudomonos aeruginosa and Staphylococcus aureus in experiments in vitro. It was noticed that in cases of usage of the ofloxacin water-soluble ointment with 10 % farmasolv the biggest zones of growth retardation of the P. aeruginosa strain and a tendency to increase with addition of 10 % DMSO, 5 %-10 % transkutol P, 0,5 % trilon B have been registered. Significant increase was observed in zones of growth retardation at adding trilon B and 5 % DMSO, 10 % DMSO and a tendency to increase with addition of 5 % DMSO, 5 % farmasolv, 10 % transkutol, 0,5 % trilon B as effect of water-soluble ointments containing levofloxacin.*

Key words: *ointments, ofloxacin, levofloxacin, E. coli, P. aeruginosa, S. aureus.*

Стаття надійшла до редакції 18.11.2013 р.

Штанюк Євгенія Анатоліївна - аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 050 947-31-30
Мінухін Валерій Володимирович - д. мед. н., професор, зав. кафедрою мікробіології, вірусології та імунології; +38 099 274-57-46
Ляпунов Микола Олександрович - д. фарм. н., провідний науковий співробітник лабораторії технології та аналізу лікарських препаратів ДНУ "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"; +38 067 578-35-77
Лисокобилка Олексій Андрійович - молодший науковий співробітник лабораторії технології та аналізу лікарських препаратів ДНУ "Науково-технологічний комплекс "Інститут монокристалів" Національної академії наук України"; +38 097 219-12-12

© Мінухін В.В., Коваленко Н.І., Ткаченко В.Л., Замазій Т.М., Гвоздецька А.-В.А., Коваленко Ю.Д.
УДК: 579.8: 615.281:615.33:616.24-002.363

Мінухін В.В., Коваленко Н.І., Ткаченко В.Л., Замазій Т.М., Гвоздецька А.-В.А., Коваленко Ю.Д.
Харківський національний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна, 61022)

КОМБІНОВАНА ДІЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ МАНУКИ З АНТИБІОТИКАМИ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ДОСЛІДАХ IN VITRO

Резюме. *На підставі дослідження було виявлено синергізм протимікробної дії олії мануки та низки антибіотиків по відношенню до умовно-патогенних мікроорганізмів - збудників інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів. Найефективнішими були її комбінації з азитроміцином, доксицикліном, цефоперазоном та цефотаксимом.*
Ключові слова: *ефірна олія мануки, антибіотики, інфекції дихальних шляхів.*

Вступ

Інфекції дихальних шляхів залишаються однією з важливих проблем сучасної медицини, що пов'язано з високим рівнем захворюваності як дітей, так і дорослих, частими ускладненнями і значними економічними збитками [Андреева, Стецюк, 2009]. Фарингіти і тонзиліти є найбільш поширеними захворюваннями верхніх дихальних шляхів у всіх вікових групах [Дуда, Бойко, 2012].

При виборі тактики антимікробної терапії необхідно враховувати не тільки спектр вірогідних збудників, але й тенденції формування резистентності провідних етіологічних агентів до антибіотиків, тому що в останній час спостереження свідчать про появу резистентності до кожного нового препарату приблизно через 5 років його інтенсивного застосування в клінічних умовах [Wilcox, 2009].

Застосування антимікробних композицій, які містять препарати з різним механізмом дії, є пріоритетним напрямком пошуку нових шляхів впливу на мікроорганізми з метою попередження формування антибіотикорезистентності. Враховуючи синергічну антимікробну дію антисептиків, антибіотиків та ефірних олій на збудники бактеріальних інфекцій слизових оболонок, а також позитивний місцевий протизапальний ефект, доцільна подальша розробка комбінованих антимікробних лікувально-профілактичних препаратів [Вовк, Прокопчук, 2013; Гребова и др., 2013].

Одним із таких препаратів є ефірна олія мануки (Leptospermum scoparium) із Нової Зеландії, яка ефективна проти широкого спектру бактерій, має виражені антивірусні, протигрибкові властивості та не викликає виникнення резистентності мікроорганізмів [www.aromajournal.com].

Метою роботи було вивчення ефективності комбінованого застосування ефірної олії мануки та антибіотиків по відношенню до збудників інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів в дослідах in vitro.

Матеріали та методи

В якості тест-культур використовували стандартні штами мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus ATCC 25923, Staphylococcus epidermidis ATCC 14990, Escherichia coli ATCC 25922, Klebsiella pneumoniae ATCC 5505, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027, Proteus vulgaris XZ 4636, Proteus mirabilis ГІСК 160208, Candida albicans ВКПГу 401/NCTC 885-653*, а також клінічні штами, виділені від хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в комунальному підприємстві охорони здоров'я "Харківська міська клінічна лікарня № 30".

Антибактеріальну та протигрибкову активність ефірної олії мануки у дослідах in vitro вивчали методами серійних розведень та дифузії в агар відповідно до Наказу МОЗ України № 167 від 05.04.2007 та рекомендацій міжнародного комітету клінічних лабораторних

стандартів [NCCLS, 2002].

При визначенні МПК олії мануки у зв'язку з нерозчинністю у воді використовували 5% Твін 80 для її перетворення в емульсію, яка змішується з водними розчинами. Концентрація олії мануки варіювала від 0,02 до 9,6 об'єм. проц. Мікробне навантаження становило біля 10^7 КУО/мл.

Для вивчення сумісної дії олії мануки й антибіотиків використовували метод дифузії в агар. Концентрація олії мануки в агарі становила 70 мкг/мл або 0,007 об'єм. проц., а мікробне навантаження - $2 \cdot 10^9$ КУО/мл.

Обробка результатів досліджень проводилась за допомогою методу варіаційної статистики [Гланц, 1999].

Результати. Обговорення

Дослідження антибактеріальної та протигрибкової активності олії мануки методом серійних розведень та методом дифузії в агар показало, що як грампозитивні, так і грамнегативні бактерії, а також гриби роду *Candida* виявили чутливість до даної речовини (табл. 1). Причому, як стандартні, так і клінічні штами грампозитивних бактерій були чутливі до значно нижчих МПК (від 0,02 до 0,16 об'єм. проц.), ніж грамнегативні бактерії. Серед останніх найчутливішими виявилися стандартні штами *E. coli ATCC 24923* та *P. aeruginosa ATCC 27853* з МПК 2,56 об'єм. проц. Інші досліджені стандартні та клінічні штами синьогнійної палички, клебсієли та протея мали чутливість до МПК 5,12 об'єм. проц. Стандартний штам *C. albicans* характеризувався чутливістю до МПК 0,64 об'єм. проц.

Отримані нами дані по різниці чутливості до ефірних олій у грампозитивних і грамнегативних бактерій в цілому співпадають з даними, описаними в роботі [Reichling et al., 2009]. Інші автори [Бондаренко и др., 1975] відмічають, що із 700 видів вивчених ними лікарських рослин більше 80 % видів продукують речовини, активні по відношенню до грампозитивних бактерій, і тільки у 2 % досліджених видів рослин виявлені інгібітори грамнегативних бактерій. Специфіка дії ефірних олій на мікроорганізми може зумовлюватися як фізіологією самих мікробних клітин, так і різним хімічним складом олій.

При патології органів дихання та ЛОР-органів широко використовуються ефірні олії чайного дерева, чебрецю, евкаліпту, лаванди, бергамота, що обумовлено, зокрема, їх противірусною, бактерицидною, фунгіцидною, протизапальною дією [Вовк, Прокопчук, 2013; Гребова и др., 2013].

Відомо також, що ефірні олії та антибіотики проявляють синергізм у вигляді потенціювання ефектів протимікробної дії. Так, доведено, що ефірні олії базилика та монарди підвищують ефективність деяких антибіотиків, наприклад, стрептоміцину та еритроміцину в 4-10 разів [Николаевский, 2009].

Незважаючи на високі протимікробні властивості олії мануки, доцільне подальше вивчення можливості підвищення її активності, насамперед шляхом введення антибіотиків до складу препаратів на основі олії мануки. З цією метою нами оцінювалася можливість сумісного використання олії мануки і деяких антибіотиків. Результати дослідження наведені в табл. 2.

Таблиця 1. Протимікробна активність олії мануки по відношенню до стандартних та клінічних штамів мікроорганізмів.

Вид мікроорганізмів	МПК, об'єм. проц.		Діаметр зон затримки росту, мм
	Власні результати	За даними літератури [www.manuka-oil.com]	
Стандартні штами			
S.aureus ATCC 25923	0,08	0,078	33±1,2
S.epidermidis ATCC 14990	0,08	0,078	30±1,2
E.coli ATCC 25922	2,56	2,5	12±0,6
K.pneumoniae NCTC 5055	5,12	5,0	12±0,6
P.aeruginosa ATCC 27853	2,56	2,5	0
P.vulgaris XZ 4636	5,12	5,0	14±0,8
P.mirabilis ГІСК160208	5,12	-	15±0,6
C.albicans NCTC 885-653	0,64	0,625	15±0,6
Клінічні штами			
S.aureus 155	0,16	-	31±1,8
S.aureus 74	0,16	-	29±1,4
S.epidermidis 85	0,16	-	28±1,8
S.epidermidis 143	0,16	-	24±0,8
E.coli 68	5,12	-	12±0,6
K.pneumoniae 112	5,12	-	12±0,6
P. vulgaris 94	5,12	-	19±0,6
P.aeruginosa 56	5,12	-	0

По відношенню до *S. aureus* установлено синергізм дії олії мануки з азитроміцином, цефуроксимом та цефоперазоном. Достовірне підвищення активності цефоперазону виявлено щодо всіх досліджених штамів, крім *P.vulgaris* і *P. mirabilis*. Олія мануки потенціює також дію цефотаксиму по відношенню до всіх досліджених грамнегативних мікроорганізмів. Доксициклін і офлоксацин були ефективнішими в комбінації з олією мануки щодо *E. coli, K.pneumoniae* та *P. vulgaris*. Синергізм дії спостерігався при комбінації амікацину з олією мануки щодо *K. pneumoniae, P. mirabilis* та *P. vulgaris*. Ефективною була також комбінація азитроміцину з олією мануки по відношенню до *P. aeruginosa, P. vulgaris* та *P. mirabilis*.

Таким чином, одержані результати свідчать про те, що ефірна олія мануки проявляє синергізм дії з низкою антибіотиків по відношенню до грампозитивних і грамнегативних збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів, її комбінації з азитроміцином, доксицикліном,

Таблиця 2. Антибактеріальна активність олії мануки в комбінації з антибіотиками по відношенню до стандартних штамів мікроорганізмів за даними методу дифузії в агар (діаметри зон затримки росту, мм).

Вид мікроорганізма	Показники	Препарат									
		Азитроміцин	Амікацин	Доксициклін	Офлоксацин	Цефазолін	Цефуроксим	Цефоперазон	Цефотаксим	Кліндаміциг	Фузидин
S. aureus ATCC 25923	К	21±1,5	15±1,0	25±1,5	21±1,5	26±0,6	8±1,5	18±0,6	8±1,0	16±1,5	24±1,0
	Д	25±0,6*	17±0,6	29±0,6*	22±0,6	26±0,6	12±0,6*	21±0,6*	10±0,6	20±0,6*	30±1,0*
E. coli ATCC 25922	К	20±0,6	15±1,5	13±0,6	27±1,0	15±0,6	0	20±0,6	15±0,6	0	0
	Д	21±0,6	15±0,6	20±0,6*	30±1,0*	15±0,6	0	25±1,5*	20±0,6*	0	0
K. pneumoniae ATCC 5055	К	8±1,0	13±1,5	7±0,6	30±0,6	0	6+1,0	6±0,6	11±1,5	0	0
	Д	10±0,6	17±1,5*	10±0,6*	30±0,6	0	7±1,0	12±1,1*	20±0,6*	0	0
P. aeruginosa ATCC 27853	К	20±0,6	15±1,5	0	18±1,0	0	0	13±1,0	0	0	0
	Д	25±1,0*	17±0,6	0	20±1,0	0	0	16±1,0*	7+1,0*	0	0
P. aeruginosa ATCC 9027	К	16±1,5	18±1,0	9±0,6	20±0,6	0	0	15±0,6	0	0	0
	Д	20±0,6*	20±0,6	9±1,5	21±0,6	0	0	20±1,0*	0	0	0
P.vulgaris XZ 4636	К	0	11±1,1	0	26±0,6	0	0	11±1,0	16±0,6	0	0
	Д	13±1,0*	14±0,6*	12±1,0*	30±0,6*	0	0	13±1,0	20±0,6*	0	0
P. mirabilis 160208	К	20±0,6	12±0,6	10±0,6	25±0,6	0	7±0,6	16±0,6	15±0,6	0	0
	Д	20±1,1	15±0,6*	10±1,0	26±0,6	0	7±1,1	16±0,6	20±0,6*	0	0

Примітка: К (контроль) - активність антибіотиків; Д (дослід) - активність комбінації антибіотиків з олією мануки; * - $p<0,05$.

цефоперазоном та цефотаксимом можуть бути рекомендовані для подальшого вивчення в якості компонентів лікарських форм для лікування місцевих інфекційних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Олія мануки високоактивна щодо грампозитивних бактерій та грибів роду Candida і має помірну активність щодо грамнегативних факультативно-анаеробних бактерій.

2. Олія мануки потенціює протимікробні властивості низки антибіотиків, а саме азитроміцину, цефуроксиму, цефоперазону, доксицикліну по відношенню до грампозитивних і грамнегативних збудників інфекцій дихальних шляхів.

У зв'язку з вираженим посиленням дії антибіотиків на умовно-патогенні мікроорганізми олія мануки може бути рекомендована не тільки як самостійний лікарський препарат, а і як базовий компонент для створення нових лікарських засобів, які можуть знайти використання для лікування ряду асоційованих інфекцій.

Список літератури

Андреева И.В. Инфекции дыхательных путей: новый взгляд на старые проблемы / И.В.Андреева, О.У.Стецюк / / Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. - 2009. - Т. 11, № 2. - С. 143-151.

Вовк І.М. Мікробіологічне обґрунтування комбінованого застосування ефірних олій та декаметоксину для лікування запальних процесів слизової оболонки / І.М. Вовк, З.М. Прокопчук // Мат. XIII з'їзду товариства мікробіологів України ім. С.М. Виноградського, 1-6 жовт. 2013 р. Ялта, 2013. - С. 235.

Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. - М. : Медицина, 1999. - 363 с.

Гребова Л.П. Профилактика и комплексная терапия ОРВИ: эффективность ингаляционного воздействия натуральных эфирных масел / Л.П. Гребова, Г.А. Бесараб, Е.И. Лобанова // Болезни органов дыхания. - 2013. - № 1. Режим доступу : http://conmed.ru/magazines/respiratory/213618/213615/.

Дуда А.К. Острый тонзиллофарингит в клинической практике семейного врача / А.К. Дуда, В.А. Бойко // Семейная медицина. - 2012. - № 3. - С. 69-75.

Изучение антибиотических свойств некоторых лекарственных растений / А.С. Бондаренко, Б.Е. Айзенман, Д.Г. Затула [и др.] // Фитонциды. Экспериментальные исследования, вопросы теории и практики. - К. : Наук. думка, 1975. - С. 85-89.

Манука (Лептоспермум метельчатый). Режим доступу : http://www.aromajournal.com/efir/manuka.htm.

Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.07. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - К., 2007. - 52 с.

Николаевский В.В. Аромотерапия : Справочник / В.В. Николаевский. - М. : Медицина, 2009. - 197 с.

Essential oils of aromatic plants with antibacterial, antifungal, antiviral, and cytotoxic properties / J. Reichling, P. Schnitzler, U. Suschke et al. // Forsch Komplementmed. - 2009. - Vol. 16, № 2. - P. 79-90.

National Committee for Clinical Laboratory Standards : Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twelfth Informational Supplement NCCLS Document M 100. - 54. 2002. - Vol. 22, № 1.

Tairawhiti manuka oil. Режим доступу :

http://www.manuka-oil.com/antimicro.htlm. Wilcox M.H. The tide of antimicrobial resistance and selection / M.H. Wilcox // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2009. - № 34. - P. 6-10.

Минухин В.В., Коваленко Н.И., Ткаченко В.Л., Замазий Т.Н., Гвоздецкая А.-В.А., Коваленко Ю.Д.

КОМБИНИРОВАННОЕ ДЕЙСТВИЕ ЭФИРНОГО МАСЛА МАНУКИ С АНТИБИОТИКАМИ В ОТНОШЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ В ОПЫТАХ IN VITRO

Резюме. *На основании исследования был обнаружен синергизм противомикробного действия масла мануки и ряда антибиотиков в отношении условно-патогенных микроорганизмов - возбудителей инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Наиболее эффективными были её комбинации с азитромицином, доксициклином, цефоперазоном и цефотаксимом.*

Ключевые слова: *эфирное масло мануки, антибиотики, инфекции дыхательных путей.*

Minukhin V.V., Kovalenko N.I., Tkachenko V.L., Zamazii T.M., Gvozdetska A.-V.A., Kovalenko Yu.D.

COMBINED ACTION OF MANUKA ESSENTIAL OIL WITH ANTIBIOTICS AGAINST CAUSATIVE AGENTS OF UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN EXPERIMENTS IN VITRO

Summary. *The synergy of antibacterial action of manuka oil and some antibiotics against opportunistic pathogens - causative agents of upper respiratory tract infections was found in the experiment. The most effective was its combination with azithromycin, doxycycline, cefoperazone and cefotaxime.*

Key words: *manuka essential oil, antibiotics, respiratory tract infections.*

Стаття надійшла до редакції 7.10.2013 р.

Мінухін Валерій Володимирович - кафедра мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ, завідувач кафедри, д.мед.н., професор
Коваленко Наталія Іллівна - кафедра мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ, доцент кафедри, к.біол.н., доцент
Ткаченко Вікторія Леонідівна - кафедра мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ, доцент кафедри, к.мед.н., доцент
Замазій Тетяна Миколаївна - кафедра мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ, доцент кафедри, к.мед.н.
Гвоздецька Анна-Вікторія Андріївна - студентка 2 курсу 6 групи 1 медичного факультету
Коваленко Юлія Дмитрівна - студентка 2 курсу 6 групи 1 медичного факультету

© Богомольний Б.Р., Барзинський В.П., Гридіна Т.Л., Федчук А.С. А., Лозицький В.П., Мудрик Л.М., Шитікова Л.І., Сочесло Л.В.

УДК: 615.8 + 616-03

Богомольний Б.Р.[1], Барзинський В.П.[1], Гридіна Т.Л.[2], Федчук А.С. А.[2], Лозицький В.П.[2], Мудрик Л.М.[2], Шитікова Л.І.[2], Сочесло Л.В.[2]

[1]Корпорація "Інформаційна медицина", Київ; [2]ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова" МОЗ України (Одеса, вул. Церковна 2/4, 65003)

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОМАГНІТНИМИ ПОЛЯМИ "КСК-БАРС" НА ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Резюме. *Вплив за допомогою "КСК-БАРС" електромагнітними полями надмалої потужності в діапазоні наддовгих хвиль призводив до гальмування росту/репродукції досліджуваних штамів мікроорганізмів і вірусів in vitro та в організмі людини. Отримані дані показали перспективність подальших досліджень щодо вивчення цих механізмів, а також в розробці підходів терапії інфекційних захворювань за допомогою описаних методів.*

Ключові слова: *збудники інфекційних захворювань, "КСК-БАРС", вплив полями надмалої потужності в діапазоні частот наддовгих хвиль.*

Вступ

Вплив електромагнітних коливань полів (ЕМП) на живі організми на сьогоднішній день посідає важливе місце серед досліджуваних проблем біології, медицини та суміжних наук. ЕМП в усіх частотних діапазонах тією чи іншою мірою впливають на живі організми. В літературних джерелах описано вплив на різні фізіологічні процеси та властивості мікроорганізмів: клітинне розділення, морфологічні ознаки, швидкість росту, вихід біомаси, ферментативну активність та ін. [Бауер и др., 1989; Баранский и др., 2007; Ковальова, 2009; Ковалева, 2009; Gretz, 1989; Kudo Kozo et all., 1993]. При цьому зазвичай використовували сигнал певної визначеної частоти. Були певні частоти, при яких ріст мікроорганізмів пригнічувався повністю, включаючи загибель колоній, в інших випадках спостерігалось стимулювання росту. Цей процес погано регулюється у зв'язку з дією ряду факторів (частота сигналу, температурний режим, фаза росту мікроорганізмів і т.ін.).

При цьому використовувався, зазвичай, сигнал певної частоти. При таких частотах ріст мікроорганізмів пригнічується повністю, навіть до загибелі колоній, в інших - стимулюється. Цей процес погано регулюється у зв'язку з впливом множини факторів (частота сигналів, температурний режим, фаза росту мікроорганізмів і т.ін.) [Алавердян и др., 1996; Матрончик и

др., 1996; Готовский, Каторгин, 2000; Gretz, 1989]. Встановлено, що вплив електромагнітних полів меншої потужності має інформаційний характер дії [Крыцын, 2009].

У відкритому друці нами не було знайдено досліджень щодо впливу власних спектрів ЕМП в діапазонах наддовгих хвиль на мікроорганізми та віруси. Такі дослідження стали можливі лише з появою нового класу приладів, які дозволяють реєструвати та відтворювати слабкі ЕМП дуже малої потужності в діапазонах наддовгих хвиль. До такого обладнання можна віднести програмно-апаратний комплекс спектральної корекції "КСК-БАРС". Відмінність від інших приладів полягає в тому, що реєстрація електромагнітних коливань в цьому апараті здійснюється в діапазоні наддовгих хвиль (менше 30 кГц). Це відрізняє його від багатьох інших відомих на сьогоднішній день апаратів, які реєструють в діапазоні КВЧ (30-80 ГГц) [Пат. України № 23476; Пат. РФ №76226].

Мета дослідження - вивчення впливу власних спектрів ЕМП надмалої потужності в діапазонах наддовгих хвиль на ріст мікроорганізмів та репродукцію вірусів. У зв'язку з цим слід було розв'язати такі задачі:

1. Дослідити вплив різних електромагнітних спектрів (S-маркери бази даних програми "КСК-БАРС" та аутоспектр мікроорганізмів) при різних режимах дії на штами *Staphylococcus aureus ATCC 25923*, *Staphylococcus aureus 2781, Escherichia coli ATCC 25922*.

2. Вивчити можливість впливу ЕМП надмалої потужності на репродукцію вірусу грипу A/Hong Kong/1/68(H3N2) *in vitro*.

3. Дослідити можливість впливу на репродукцію вірусу гепатиту С у людини шляхом дії зареєстрованим ЕМП вірусу.

Матеріали та методи

Об'єкти дослідження - штами *Staphylococcus aureus ATCC 25923, S. aureus 2781, Escherichia coli ATCC 25922,* вірус грипу A/Hong Kong/1/68 (H3N2) та пацієнти, в яких виявлений вірус гепатиту С.

За допомогою "КСК-БАРС" реєструвався сигнал надмалої потужності досліджуваного об'єкту в частотному діапазоні від 20 Гц до 20 КГц, який за допомогою математичного апарату аналізувався та перетворювався в електронний S-маркер, що містив інформаційну характеристику досліджуваного об'єкту [Пат. України 23476; Пат. РФ 76226]. При відтворенні S-маркеру цифровий сигнал перетворювався у аналоговий. Вплив відтворювався різний, залежно від задач експерименту.

Для проведення дослідів підрощували добову культуру мікроорганізмів на твердому поживному середовищі в кінцевій концентрації 10^9 мікробних клітин/мл на бульйоні Мюлера-Хінтона об'ємом 25-30 мл.

У відношенні штаму *S. aureus ATCC 25923* були проведені експерименти щодо впливу на культуру мікроорганізмів на рідкому середовищі спектрами S-маркерів бази даних програми "КСК-БАРС", які були зареєстровані раніше, та аутоспектрами об'єктів, що були зареєстровані безпосередньо перед впливом. Однократний вплив спектрами S-маркерів проводився на протязі 30 хвилин, аутоспектром в інверсійному режимі на протязі 5, 15 та 30 хвилин. На штам *S. aureus 2781* вплив проводився аутоспектром в інверсійному режимі на протязі 5 та 15 хвилин, а на штам *E. coli ATCC 25922* - аутоспектром в інверсійному режимі на протязі 15 хвилин. Далі зразки розливали в 5 пробірок, вимірювали первинну оптичну щільність завісі мікроорганізмів (по 3 вимірювання) та розташовували пробірки в термостат. Контрольні зразки не оброблювались сигналом. Після термостатування контрольних та дослідних зразків на протязі 24, 48 і 72 годин при 37°С визначали наявність та ріст мікроорганізмів за змінами оптичної щільності середовища в одиницях мутності за МакФарландом (McFarland), які реєстрували за допомогою прибору Densi-La-Meter.

Для дослідження впливу ЕМП надмалої потужності на репродукцію штаму вірусу грипу A/Hong Kong/1/68(H3N2) in vitro використовували загально прийняті методики накопичування вірусу грипу на курячих ембріонах та визначення противірусної активності препаратів у відношенні вірусів грипу на тканьовій культурі хоріон-аллантоїсних оболонок 12-14-добових курячих ембріонів (ХАО) [Мальцева и др., 1973; Стефанов, 2002].

Вірусвміщуючу рідину розводили до 10^{-3} на глюкозо-желатиновому підтримуючому середовищі. За допомогою апарату "КСК-БАРС" впливали аутоспектральними полями об'єкту, зареєстрованими безпосередньо перед впливом на розведення вірусу, в інверсійному режимі на протязі 30 хвилин. Далі матеріал розтитровували від 10^{-3} до 10^{-9} та десятикратними розведеннями інфікували фрагменти ХАО, розташовані в полістиролових панелях. Після термостатування при 37 °С наявність вірусу через 8, 24 та 48 годин визначали за результатами реакції гемаглютинації (РГА). Контроль проводили аналогічно досліду без обробки програмно-апаратним комплексом "КСК-БАРС". Розрахунок 50 % тканьової інфікуючої дози - ТИД50 проводили методом Кербера в модифікації Ашмарина [Ашмарин, 1959].

У пацієнтів проводилось кількісне визначення вірусу гепатиту С методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) "Real-Time". Оригінальний S-маркер вірусу гепатиту С створювався за допомогою "КСК-БАРС" при реєстрації аутоспектрального поля фрагментів РНК вірусу, виділених в ПЛР. Вплив на пацієнта проводили один раз на тиждень в інверсійному режимі тривалістю 30 хвилин. В процесі лікування пацієнтів проводилось визначення рівню вірусу гепатиту С раз на місяць, а також після закінчення лікування - через 2 місяці. Під час проведення досліджень пацієнти не проводили медикаментозного антивірусного лікування.

Таблиця 1. Результати впливу електронним S-маркером, що містив інформаційну характеристику досліджуваного об'єкту, на ріст мікроорганізмів (за змінами оптичної щільності середовища в одиницях мутності за McFarland).

№ досліду	Штам мікроорганізму	Метод впливу	Тривалість впливу	Час після впливу (години)		
				0	**24**	**48**
1	*S. aureus ATCC 25923*	*S-маркер S. aureus ATCC 25923*	контроль	0,44±0,01	4,76±0,04*	6,53±0,05*
			інверсія 30 хвилин	0,40±0,02	4,19±0,02*	5,58±0,02*
2	*S. aureus ATCC 25923*	аутоспектр	контроль	0,44±0,01	4,05±0,05*	5,35±0,12*
			інверсія 30 хвилин	0,42±0,01	3,55±0,06*	4,56±0,04*
3	*S. aureus ATCC 25923*	аутоспектр	контроль	0,42±0,01	4,31±0,03*	4,53±0,06*
			інверсія 5 хвилин	0,40±0,01	3,60±0,04**	3,82±0,08**
			інверсія 15 хвилин	0,42±0,01	3,45±0,04**	3,66±0,07**
4	*S. aureus 2781*	аутоспектр	контроль	0,46±0,01	3,27±0,01*	4,79±0,03*
			інверсія 15 хвилин	0,50±0,02	2,93±0,02*	4,41±0,06*
5	*E. coli ATCC 25922*	аутоспектр	контроль	0,62±0,01	2,87±0,03*	3,22±0,05***
			інверсія 15 хвилин	0,64±0,01	2,68±0,02*	3,06±0,03***

Примітка: * - вірогідність розбіжностей між контролем та дослідом $p<0,001$; ** - вірогідність розбіжностей між дослідом 5 та 15 хвилин $p<0,001$; *** - вірогідність розбіжностей між контролем та дослідом - $p<0,05$.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм IBM SPSS Statistics 20 та Microsoft Excel 2007.

Результати. Обговорення

Результати дослідів, наведені в табл. 1, свідчать про однотипну реакцію мікроорганізмів на вплив спектрами S-маркерів та аутоспектрами. Спостерігалось гальмування росту мікроорганізмів у досліді в порівнянні з контролем.

Найбільше розбіжностей в рості мікроорганізмів у порівнянні з контролем реєстрували через 24 години після впливу електронним маркером (рис. 1). Через 48 годин зменшувалась різниця в кількості мікроорганізмів контрольної та дослідної групи в разі впливу на протязі 15 хвилин.

Середні показники оптичної щільності дослідних зразків *S. aureus ATCC 25923* та *S. aureus 2781* через 24 й 48 годин були нижчими за контрольні в середньому на 0,57±0,10 і 0,75±0,13 одиниць оптичної щільності (ООЩ). Що дорівнює $4,1±0,1x10^8$ колоній утворюючих одиниць в мл (КУО/мл) та $4,7±0,1x10^8$ КУЕ/мл відповідно.

Ця різниця була більш виражена у *S. aureus ATCC 25923* через 48 годин при впливі електронним маркером на протязі 30 хвилин незалежно від виду спектру впливу (рис. 1). Різниця між контролем та дослідом складала в середньому 0,87±0,12 ООЩ або $5,1±0,1x10^8$ КУЕ/мл.

Реакція *E. coli ATCC 25922* на вплив аутоспектральними ЕМП на протязі 15 хвилин була аналогічною, але менш вираженою (рис. 1). Середні показники оптичної щільності дослідних зразків через 24 та 48 годин були нижчі за контрольні в середньому на 0,19±0,10 і 0,16±0,10 ООЩ, що дорівнює $0,57±0,02x10^8$ і $0,48±0,05x10^8$ КУЕ/мл відповідно. В усіх експериментах виявлено достовірність розбіжностей між контролем та дослідом (табл. 1).

Таким чином, в результаті дослідження встановлено, що ЕМП надмалої потужності, які генеруються "КСК-БАРС" у вигляді аутоспектрів та спектрів S-маркерів аналогічного об'єкту в діапазоні наддовгих хвиль, спричиняють вплив на ріст мікроорганізмів. Застосування цих спектрів полів в інверсному режимі призводить до гальмування росту мікроорганізмів залежно від часу впливу.

Вплив на позаклітинний вірус грипу A/Hong Kong/1/68(H3N2) аутоспектральним електромагнітним сигналом надмалої потужності призводило до зниження репродукції на тканьовій культурі ХАО на 0,25 lg ТИД50

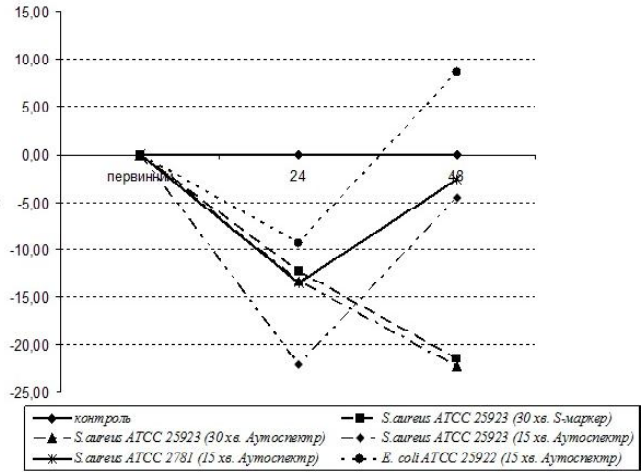


Рис. 1. Динаміка росту мікроорганізмів в досліді відносно до контролю.

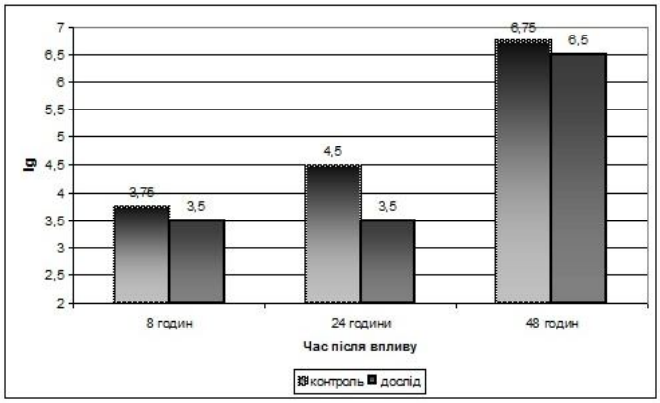


Рис. 2. Результати впливу електронним маркером, що містив інформаційну характеристику досліджуваного об'єкту, на репродукцію вірусу грипу A/Hong Kong/1/68(H3N2) на тканьовій культурі ХАО.

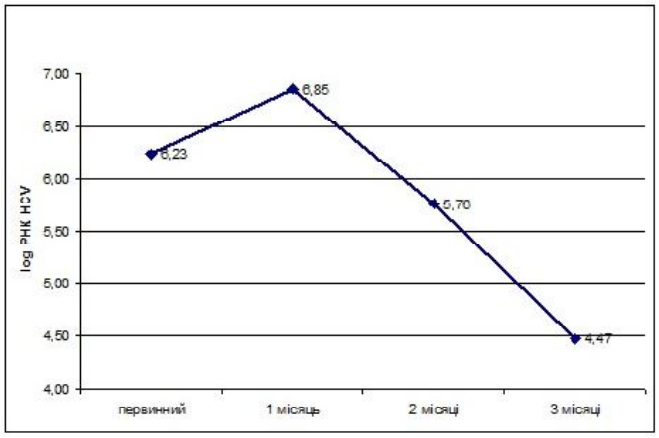


Рис. 3. Рівень РНК HCV в плазмі крові пацієнтів після впливу спектрами S-маркерів РНК HCV.

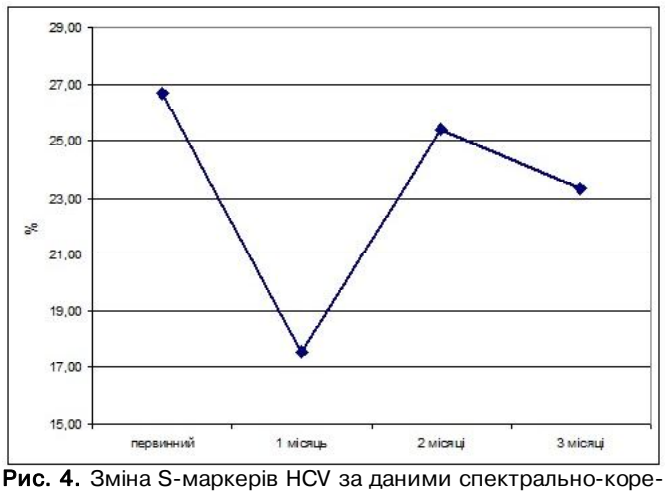


Рис. 4. Зміна S-маркерів HCV за даними спектрально-кореляційного тесту "КСК-БАРС".

через 8 та 48 годин (рис. 2). Тоді як через 24 години після впливу різниця між дослідним та контрольним зразками складала 1,0 lg ТИД50. Це свідчить про пригнічення репродукції вірусу грипу під впливом дії електронного маркеру.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що однократна дія ЕМП надмалої потужності в діапазоні наддовгих хвиль аутоспектром вірусвміщуючого матеріалу призводить до гальмування репродукції вірусу грипу A/Hong Kong/1/68(H3N2) на тканьовій культурі ХАО.

У зв'язку з тим, що були отримані достовірні результати in vitro, наведені вище, можна було передбачити аналогічний вплив на вірус, який знаходиться в організмі людини. Тому були розпочаті дослідження щодо вивчення можливості впливу на репродукцію вірусу гепатиту С в організмі людини.

В дослідженні приймало участь 6 пацієнтів, у яких була виявлена РНК HCV в плазмі крові. Вірусне навантаження складало від $3,1x10^3$ до $7,6x10^6$ МЕ/мл. Загальна тенденція зміни кількості виявленої РНК HCV в плазмі крові наведена на рис. 3.

В перший місяць проведення дослідження було виявлено підвищення показнику ПЛР-фрагментів РНК HCV на $1,15x10^6$ МЕ/мл. Далі цей показник к кінцю 3 місяця знижувався до $3,0x10^4$ МЕ/мл при вихідних значення $6,3x10^5$ МЕ/мл або на 1,32 lg.

Зміна S-маркера HCV та рівню РНК HCV за даними спектрально-кореляційного тесту, проведеного на "КСК-БАРС", в перші два місяці мала різнонаправлений характер (рис. 3, рис. 4).

Тобто, в результаті проведених досліджень було зареєстровано, що вплив на пацієнта маркером HCV за допомогою "КСК-БАРС" один раз на тиждень в інверсному режимі тривалістю 30 хвилин, призводить до зменшення вірусного навантаження через 2-3 місяці.

Вочевидь, інверсний режим впливу призводив до змін власного поля об'єкту, тобто й інформаційної складової об'єкту. Можна припустити, що вплив зареєстрованими польовими спектрами у протифазі призводить до руйнування інформаційного поля об'єкту, можливо й структури ДНК/РНК. Це може призводити до збою механізмів самовідтворення, що підтверджують наші дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати проведених досліджень свідчать про те, що вплив за допомогою "КСК-БАРС" ЕМП надмалої потужності в діапазоні наддовгих хвиль призводив до гальмування росту/репродукції досліджуваних штамів мікроорганізмів і вірусів in vitro та в організмі людини. На сьогодні залишаються мало дослідженими механізми дії ЕМП надмалої потужності у діапазоні частот наддовгих хвиль на збудників інфекційних захворювань. Отримані нами дані показали перспективність подальших досліджень не тільки щодо вивчення цих механізмів, але й в розробці підходів терапії інфекційних захворювань за допомогою описаних методів.

Список літератури

Ашмарин И.П. Вычисление ЕД50 при малом числе подопытных животных / И.П. Ашмарин // Ж. микробиол. - 1959. - № 2. - С. 102-108.

Баранский П.И. А.Л. Чижевский и проблемы взаимодействия магнитных полей с объектами живой природы / П.И. Баранский, А.В. Гайдар // Вестн. Калуж. ун-та. - 2007. - № 3. - С. 37-41. - Библиогр. : 47 назв.

Биогенный магнетизм и магниторецепция : Новое о биомагнетизме / Г.Б. Бауер, М. Фуллер, А. Перри и др. . - М. : Мир, 1989. - Т. 2. - С. 233-270.

Влияние магнитных полей на фазы роста и кислотообразующую способность молочно-кислых бактерий // Ж.Р. Алавердян, Л.Г. Акопян, Л.М. Чарян и др. // Микробиология. - 1996. - 65, № 2. - С. 242-244.

Готовский Ю.В. Предварительные данные о воздействии резонансных частот электромагнитного поля на бактериальные клетки / Ю.В. Готовский, В.С. Каторгин // В сб. : Тезисы и доклады VI Международной конференции "Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии". - М. : ИМЕДИС, 2000. - Ч. I. - С. 21-23.

Доклинические исследования лекарственных средств : метод. рекомендации / [ред. А.В. Стефанов]. - К. : Авиценна, 2002. - С. 395-420.

Ковалева А.В. Влияние электромагнитных полей и излучений на биообъекты / А.В. Ковалева // Актуальні питання біології, екології та хімії : електронне наукове фахове видання. - 2009. - Т. 1, № 1. - С. 64-85.

Ковальова О.В. Вплив на організм людини електромагнітних полів антропогенного походження / О.В. Ковальова // Вісник Запорізького національного університету : зб. наук. праць. Біологічні науки. - Запоріжжя, 2009. - № 2. - С. 96-104.

Крыцын Д.И. Влияние переменного магнитного излучения на динамику роста микроорганизмов : автореф. дисс. на получение науч. степени к.ф-мат.н. / Д.И. Крыцын. - Краснодар, 2009.

Мальцева А.И. Репродукция вирусов гриппа в культуре ткани хорионаллантоисной оболочки куриных эмбрионов, прикрепленной к скорлупе / А.И. Мальцева, В.Е. Аграновская, Я.С. Шварцман // Лаб. Дело. - 1973. - № 11. - С. 689-690.

Матрончик А.Ю. Модель фазовой модуляции высокочастотных колебаний нуклеоида в реакции клеток E. Coli на слабые и низкочастотные магнитные поля / А.Ю. Матрончик, Е.Д. Алипов, И.Я. Беляев // Биофизика. - 1996. - Т. 41, № 3. - С. 642-649.

Пат. 23476 Україна. Спосіб ідентифікації спектральних характеристик біологічних і неживих об'єктів та їхньої корекції.

Пат. 76226 Российская Федерация. Устройство для диагностики и коррекции состояния организма КСК-БАРС.

Effect of an external magnetic flux on antitumor antibiotic neocarzinostatin yield by Streptomyces carzinostaticus var. F-41 / Kudo Kozo, Yoshida Yuko, Yoshimura Noboru [etal.] // Jap. j. Appl. Phys. Pt. 1. - 1993. - 32, D 11 A. - P. 5180-5183.

Gretz M.R. Cellulose biogenesis in bacteria and higher plants is disrupted by magnetic fields/ M.R. Gretz // Naturwissenschaften. - 1989. - 76. D 8. - P. 380-383.

Богомольный Б.Р., Барзинский В.П., Гридина Т.Л., Федчук А.С., Лозицкий В.П., Мудрик Л.М., Шитикова Л.И., Сочесло Л.В.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМИ ПОЛЯМИ "КСК-БАРС" НА ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Резюме. *Влияние с помощью "КСК-БАРС" электромагнитными полями сверхмалой мощности в диапазоне сверхдлинных волн приводило к торможению роста/репродукции исследованных штаммов микроорганизмов и вирусов in vitro и в организме человека. Полученные данные показали перспективность дальнейших исследований в отношении изучения этих механизмов, а также в разработке подходов терапии инфекционных заболеваний с помощью описанных методов.*

Ключевые слова: *возбудители инфекционных заболеваний, "КСК-БАРС", воздействие полями сверхмалой мощности в диапазоне частот сверхдлинных волн.*

Bogomolny B.R., Barzinsky V.P., Grydina T.L., Fedchuk A.S., Lozitsky V.P., Mudrik L.M., Shitikova L.I., Socheslo L.V.

EFFECTS BY ELECTROMAGNETIC FIELDS USING "SCS-BARS" ON INFECTIOUS AGENTS

Summary. *Influence of own spectra of electromagnetic fields of extremely low power in the very low frequency band leads to the inhibition of growth / reproduction of the studied strains of microorganisms and viruses in vitro and in humans. The data obtained showed promising future studies on the study of these mechanisms, as well as in the development of approaches to the treatment of infectious diseases using the disclosed methods.*

Key words: *infectious agents, "KSK-BARS" impact midget power fields in the frequency range of extra-long waves.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2013 р.

Богомольний Борис Рафаїлович - кандидат медичних наук, доцент, Корпорація "Інформаційна медицина", Директор Одеського центру "Інформаційна медицина"; +38 067 -927-90-97

Барзинський Валентин Павлович - Президент Корпорації "Інформаційна медицина"; +38 067 970-35-47

Гридіна Тетяна Леонідівна - кандидат біологічних наук, ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України, провідний науковий співробітник лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 067 489-76-59

Федчук Алла Семенівна - кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України, завідувач лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 097 686-05-85

Лозицький Віктор Петрович - кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України, провідний науковий співробітник лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 067 893-19-36

Мудрик Любов Михайлівна - ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України, науковий співробітник лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 098 475-19-47
Шитікова Лариса Іванівна - ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова"МОЗ України, науковий співробітник лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 067 459-28-76
Сочесло Лідія Володимирівна - ДУ "Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечнікова" МОЗ України, лаборант лабораторії імунобіологічних та хіміотерапевтичних препаратів; +38 097 547-08-32

© Давиденко Н. В., Мішина М. М., Пащенко Ю. В., Давиденко В. Б.
УДК: 616.24-002.1-0023.3/.4-053.2-085.281

Давиденко Н. В., Мішина М. М., Пащенко Ю. В., Давиденко В. Б.
Кафедра дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету (м. Харків, проспект Леніна 4, 61022)

АДРЕСНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ГОСТРИХ ДЕСТРУКТИВНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

Резюме. *В статті висвітлені результати експериментально-клінічного дослідження, присвяченого адресній антибактеріальній терапії гострих деструктивних пневмоній у дітей. Показані переваги антибактеріальної терапії на основі внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків та місцевого лікування шляхом відеоторакоскопічних санацій осередку запалення з використанням ультразвуку та озонотерапії.*
Ключові слова: *гостра деструктивна пневмонія, внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків, відеоторакоскопія, ультразвук.*

Вступ

Гострі деструктивні пневмоній (ГДП) відносяться до тяжких гнійно-запальних захворювань у дітей. Найбільш тяжкими формами цього захворювання є піоракси, гігантські абсцеси легенів, лобіти.

Труднощі в лікуванні ГДП пов'язані з виникненням в осередку запалення виразних мікроциркуляторних та респіраторних порушень, які суттєвим чином знижують можливість створення в осередку запалення високих та дієвих концентрацій антибіотиків, що і впливає на загальний результат лікування [Поліянц, 2005; Desai, Agrawa, 2012; Light, 2006].

Окрім цього, особливостями сучасної етіологічної мікрофлори ГДП є їх виразна здатність до формування щільних біоплівок, як одного із значимих чинників антибіотикорезистентності [Сидоренко, 2004; Мошкевич, 2007].

Мета. Виходячи з актуальності щодо підвищення ефективності антибактеріальної терапії ГДП у дітей нами проведено експериментально-клінічне дослідження можливості адресного накопичення та створення підвищених концентрацій антибіотиків в осередку запалення за рахунок внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків.

Матеріали та методи

Реалізовуючи поставлену мету нами проведено експериментальне дослідження на кролях, яке включало 2 серії досліджень. В контрольній серії дослідів на тлі експериментальної пневмонії в крайову вену вуха краплинним способом вводили розчин гентаміцину на протязі 30 хвилин в дозі 5 мг/кг маси тварини. Через 1 годину після введення під кетаміновим наркозом виконували економну торакотомію та здійснювали забір по 500 мг легеневої тканини з метою визначення концентрації антибіотика в легеневій тканині.

Експерименти в дослідній серії виконували наступним чином: після видалення шерсті на грудній клітці встановлювали електроди від гальванічного апарату. Починали внутрішньовенну інфузію гентаміцину краплинним способом протягом 30 хвилин. Гальванізацію починали через 15 хвилин від початку введення антибіотика та продовжували протягом 30 хвилин (під час інфузії та 15 хвилин після її закінчення).

В подальшому забір легеневого матеріалу здійснювали аналогічно дослідам контрольної серії.

Визначення концентрації гентаміцину в біологічних субстратах виконували методом дифузії в агар на двох шарах живильного середовища. За тест-культуру брали Bacillus Subtilis ATCC 6633 в кількості 50 млн мікробних тіл на 1 мл середовища.

Результати. Обговорення

Аналізуючи проведені експериментальні дослідження встановлено, що в дослідах основної серії гентаміцину визначався в тканинах легенів протягом 14 годин, проти 6 годин - в контрольній серії.

Максимальна концентрація гентаміцину зафіксована через 1 годину після проведення внутрішньотканинного електрофорезу і в дослідах основної серії вона була в 3,9 разів вищою, ніж в дослідах контрольної серії.

Темп зниження концентрації гентаміцину в тканинах легенів в перші 6 годин спостереження у тварин основної серії був в 2,6 разів нижчим, ніж у тварин контрольної серії.

Взагалі рівень антибіотика за 6 годин спостереження в основній серії дослідів знизився в 1,2 рази, проти зниження в контрольній серії в 8 разів.

Встановлено, що фіксація антибіотика в тканинах

легенів в основній серії дослідів на 8 годин довша, ніж в контрольній серії, а рівень концентрації гентаміцину навіть на 14 годину спостереження дорівнював мінімальній пригнічуючій концентрації, наприклад, для E. coli та S. aureus.

Статистична обробка одержаних експериментальних результатів показала достовірну концентраційну здібність внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків та можливість адресного накопичення їх в осередку запалення.

Позитивні результати експериментальних досліджень дозволили впровадити внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків в програму лікування дітей на ГДП.

В межах проведеного клінічного дослідження внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків використано в якості адресної антибактеріальної терапії у 63 дітей.

Серед найбільш тяжких та частих форм ГДП у дітей в 60,3±6 % спостережень зустрічались деструктивні пневмонії з плевральними ускладненнями.

Плеврити з серозним та серозно-геморагічним ексудатом зустрічались в 20,3±5 % спостережень, піоторакси - в 20,3±5 %, емпієми плеври - в 17,5±5 %. В 9,5±4 % мали місце гігантські абсцеси легенів.

Зважаючи на диференційований підхід до лікування різних форм ГДП у дітей нами розроблені індивідуальні лікувальні програми для кожної клінічної форми.

Спільною при всіх різновидах ГДП була антибактеріальна терапія з використанням внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків.

Методика електрофорезу полягала в наступному: добова доза одного з антибіотиків вводилась внутрішньовенно-краплинним способом протягом 30 хвилин. На грудній клітці розташовували електроди від гальванічного апарату таким чином, щоб вогнище запалення знаходилось в міжелектродному просторі. Через 15 хвилин після початку інфузії антибіотика починали гальванізацію протягом 30 хвилин (15 хвилин сумісно з введенням антибіотика та 15 хвилин після закінчення його введення).

Внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків проводився 1 раз на добу протягом 4 - 5 діб).

Місцеве лікування осередку запалення в найбільш тяжких випадках включало відеоторакоскопічну санацію зони запалення з використанням низькоінтенсивного ультразвукового випромінювання та місцевої озонотерапії з концентрацією озону 6 - 8 мг/л.

Для ультразвукової кавітації осередку запалення з метою санації нами сконструйований ультразвуковий пристрій, який генерує низькоінтенсивний ультразвук від 2 - 3 Вт/см2 з робочою частотою коливання 26,5 кГц та амплітудою коливань від 50 до 80 мкм (рис. 1).

Ультразвуковий випромінювач сконструйований таким чином, що при потребі є можливість заміни хвильоводів та його використання як при традиційних, так і при відеоторакоскопічних операціях.

Ультразвуковий пристрій випробуваний в експери-

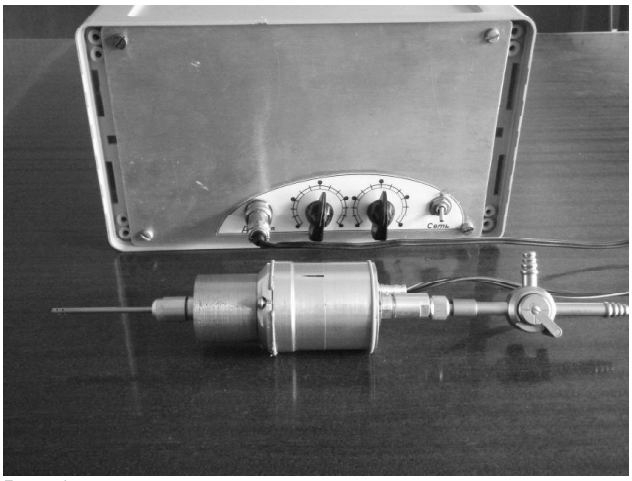


Рис. 1. Генератор ультразвукових низько-інтенсивних коливань.

ментальних дослідженнях та показав високу подавляючи ефективність на мікрофлору в планктонній формі і в формі біоплівок.

Встановлено, що сумісне використання низькоінтенсивного ультразвуку та місцевої озонотерапії має бактерицидний ефект на мікрофлору, викликає руйнування щільних біоплівок та запобігає їх вторинному утворенню.

Озоно-ультразвукова санація гнійних осередків при ГДП у дітей проводилась під час відеоторакоскопічного оперативного втручання з метою санації плевральної порожнини або порожнини абсцесу легенів. Осередок запалення заповнювався озонованим фізіологічним розчином, через торакопорт в плевральну порожнину вводився хвильовод ультразвукового генератора. Протягом 10 - 15 хвилин проводилась ультразвукова кавітація осередку запалення та неодноразове промивання озонованим розчином.

Нами проведена порівняльна характеристика результатів лікування найбільш поширених форм ГДП у дітей основної та контрольної групи.

Порівнюючи динаміку загального стану дітей, можна стверджувати, що у дітей основної групи загальний стан покращувався значно раніше, ніж в групі порівняння: швидше нормалізувалась температура тіла, зменшувалась та зникала задуха, покращувались перкуторні та аускультативні дані.

При порівнянні динаміки нормалізації показників клінічного аналізу крові встановлено, що у дітей основної групи в перші 5 діб лікування патологічні зміни в клінічному аналізі крові зникли на 17,1±10 % більше, ніж в групі порівняння.

На протязі перших 15 діб лікування в основній групі клінічний аналіз крові нормалізувався у 76,7±12 % спостережень, проти 41±7 % в групі порівняння.

В основній групі дітей повна нормалізація показників клінічного аналізу крові зафіксована на 20 добу лікування, тоді, як в групі порівняння - у 18,1±8 % дітей ці

показники нормалізувались до 25 діб, а у 9,1=6 % - до 30 діб лікування.

Одним з найбільш об'єктивних показників ефективності лікування піотораксів є динаміка рентгенологічної картини.

Так, позитивна рентгенологічна динаміка у дітей основної групи в перші 10 діб лікування спостерігалась у дітей основної групи в 7,6±8 % випадків, проти 4,5±5 % - у дітей групи порівняння. Протягом 20 діб рентгенологічна картина нормалізувала в 69,2±13 % в основній групі, і в 54,5±11 % - в контрольній, що склало різницю в 14,7±12 % спостережень.

Взагалі рентгенологічна картина піотораксу у дітей основної групи нормалізувалась до 25 доби лікування, тоді, як в групі порівняння - в 13,6±7 % дітей зміни на контрольних рентгенограмах зафіксовані до 30 доби лікування.

Аналізуючи необхідність в повторних курсах антибактеріальної терапії були одержані переконливі результати в ефективності розробленої нами програми антибактеріальної терапії.

Так, лікування піотораксу у дітей основної групи потребувало 2 курси антибактеріальної терапії в 61,5±10 % спостережень, а групи порівняння - в 23±10 %.

У дітей основної групи 3 курси антибактеріальної терапії проведено у 38,5±14 % хворих, а в контрольній - 59,1±11 %. Чотири курси лікування потребували 13,6±7 % дітей групи порівняння, в той час, коли дітям основної групи - чотири курси антибактеріальної терапії не проводили.

В середньому дітям основної групи проводили 2,4 курси антибактеріальної терапії, а дітям групи порівняння - 2,8 курси, що склало різницю в 1,2 разів.

Впровадження розробленого лікувального комплексу піотораксів дозволило скоротити строки стаціонарного лікування в середньому на 4 ліжкодня.

Другою формою ГДП за частотою нашого спостереження були лобіти в основній групі (25,4±5 %) та в групі порівняння (26,8±5 %).

Впровадження в клінічну практику розробленого нами комплексного лікування лобітів (патент України на корисну модель № 70530) дозволило суттєвим чином покращити результати лікування. В клінічному аспекті одразу після бронхоскопіної санації трахео-бронхіального дерева значно покращувалась аускультативна картина в зоні запалення, зменшувалась задуха та гіпертермія. Брохоскопічна санація проводиться в перші дні після госпіталізації дітей.

При порівнянні динаміки нормалізації показників клінічного аналізу крові встановлено, що у пацієнтів основної групи вже через 5 діб нормалізація спостерігалась в 18,75±10 % спостережень, проти 11,5±6 % - в групі порівняння. Через 10 діб співвідношення склали 31,25±12 до 23,1±8 % відповідно. Така позитивна тенденція зберігалась до кінця спостереження (30 діб).

Значну різницю в динаміці рентгенологічної картини зафіксовано у дітей основної групи по відношенню до пацієнтів групи порівняння. Так в перші 8 - 10 діб позитивні зміни були в 18,75±10 % спостережень, коли в групі порівняння - в 15,4±7 %.

До 15 доби лікування рентгенологічна картина практично повністю нормалізувалась в 68,75 % спостережень, а в групі порівняння цей показник був на рівні 46,1 %, що склало різницю в 22,6 %.

При аналізі кількості курсів антибактеріальної терапії встановлено, що у дітей основної групи в 93,75±10 % спостережень проводили 1 - 2 курси антибактеріальної терапії. В групі порівняння в основному проводили 2 - 3 курси (65,2±10 %), а в 21,7±9 % спостережень - 4 курси антибактеріальної терапії.

Розроблена нами програма лікування лобітів дозволила зменшити кількість ускладнень на 13,5 % та скоротити строки стаціонарного лікування дітей. Так, 15 діб лікувалось 50,0±13 % дітей основної групи, проти 23,1±8 % дітей контрольної групи, що на 26,9 % більше.

Середнє перебування дітей з лобітами основної групи було в 1,1 рази меншим порівняно з дітьми контрольної групи.

Таким чином, аналізуючи порівняльну характеристику проведених клінічних спостережень можна стверджувати, що впровадження в клінічну практику досліджених нами в експерименті таких методів лікування, як внутрішньотканинний електрофорез антибіотиків, внутрішньовенна та місцева озонотерапія, ультразвукова кавітація гнійних осередків та відеоторакоскопічні санації плевральної порожнини та абсцесів легенів дозволили покращити результати лікування, зменшити медикаментозне навантаження, зменшити кількість ускладнень, скоротити строки стаціонарного лікування, досягти економічного ефекту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальні дослідження адресної концентраційної здібності внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків на прикладі гентаміцину показали, що максимальна концентрація антибіотика в тканинах легенів в 2,7 разів вище, ніж в контрольній серії. В основній серії антибіотик визначався в тканинах на 8 годин довше, порівняно з контрольною, а темп зниження концентрації був рівномірним і складав 0,78 мкг/г/год, що в 1,5 разів нижче, ніж в контрольній серії. Таким чином, проведені дослідження довели можливість адресного підвищення концентрації та накопичення антибіотиків в осередку запалення шляхом внутрішньотканинного електрофорезу.

2. Безпосереднє лікування осередку запалення при гострих деструктивних пневмоніях у дітей шляхом мініінвазивних відеоторакоскопічних втручань з використанням низькоінтенсивного ультразвукового випромінювання та місцевої озонотерапії дає змогу цілеспрямовано та ефективно видаляти запальний ексудат та

некротичні тканини, ліквідувати численні зрощення, що сприяє ранньому розправленню легенів, покращенню аерації та мікроциркуляції, а також ефективно подавляти в осередку етіологічну мікрофлору як в формі біоплівок, так і в планктонній формі.

3. Розроблений лікувальний комплекс для лікування лобітів, який включає адресну антибактеріальну терапію на основі внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків, внутрішньовенну озонотерапію, бронхоскопічні санації, небулайзерну бронхолітичну та муколітичну терапію дозволив зменшити кількість ускладнень на 13,5 %, запобігти розвитку суто деструктивних форм гострої деструктивної пневмонії, зменшити медикаментозне навантаження в 1,4 рази та скоротити строки стаціонарного лікування в середньому на 2,8 ліжкодня.

4. Розроблений комплекс інтенсивного лікування найбільш тяжких форм гострої деструктивної пневмонії у дітей (піоторакс, лобіт, абсцеси легенів) дав змогу суттєво підвищити ефективність лікування, наслідками чого є покращення результатів лікування, зниження медикаментозного антибактеріального навантаження при піотораксах в 1,2 рази, а при лобітах - в 1,4 разів, зменшення кількості ускладнень при лобітах на 13,5 %. Впроваджений лікувальний комплекс сприяв скороченню перебування дітей на лікарняному ліжку від 1,1 до 4 ліжкоднів.

Одержані результати клініко-експериментального дослідження довели ефективність внутрішньотканинного електрофорезу антибіотиків та дії низькоінтенсивного ультразвукового випромінювання в поєднанні з місцевою озонотерапією в лікуванні дітей, хворих на ГДП, та відкривають перспективи подальших досліджень адресної протимікробної терапії гнійно-запальних захворювань у дітей.

Список літератури

Мошкевич И. Микробные биопленки при смешанных инфекциях : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 03.00.07 / И.Р. Мошкевич. - СПб., 2007. - 22 с.

Поліянц І.В. Патофізіологічні механізми пневмонії на різних етапах її розвитку : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.04 / І.В. Поліянц. - Одеса, 2005. - 19 с.

Сидоренко С.В. Роль бактериальных биопленок в патологии человека / С.В. Сидоренко // Инфекции в хирургии. - 2004. - Т. 2, № 3. - С. 17-21.

Desai H. Pulmonary emergencies : pneumonia, acute respiratory distress syndrome, lung abscess, and empyema / H. Desai, A. Agrawa // Med. Clin. North. Am. - 2012. - Vol. 96, № 6. - P. 1127?1148.

Light R.W. Parapneumonic effusions and empyema / R.W. Light // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2006. - Vol. 3, № 1. - P. 75-80.

Давиденко Н. В., Мишина М. М., Пащенко Ю. В., Давиденко В. Б.

АДРЕСНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Резюме. *В статье освещены результаты экспериментально-клинического исследования, посвященного адресной антибактериальной терапии острых деструктивных пневмоний у детей. Показаны преимущества антибактериальной терапии на основе внутритканевого электрофореза антибиотиков и местного лечения путем видеоторакоскопических санаций очага воспаления с использованием ультразвука и озонотерапии.*

Ключевые слова: *острая деструктивная пневмония, внутритканевой электрофорез антибиотиков, видеоторакоскопия, ультразвук.*

Davydenko N. V., Mishina M. M., Pashchenko U. V., Davydenko V. B.

TARGETED ANTIBIOTIC THERAPY OF ACUTE DESTRUCTIVE PNEUMONIA IN CHILDREN

Summary. *The article highlights the results experimental and clinical study of addressable antibiotic therapy of acute destructive pneumonia in children. The advantages of antibiotic therapy on the basis of intratissue electrophoresis of antibiotics and local treatment by video-assisted thoracoscopic surgery of the focus of inflammation using ultrasound and ozone therapy are shown.*

Key words: *acute destructive pneumonia, intratissue electrophoresis video-assisted thoracoscopic surgery, ultrasound.*

Стаття надійшла до редакції 21.10.2013 р.

Давиденко Наталія В'ячеславівна - лікар-хірург дитячій КЗОЗ ОДКЛ № 1 м. Харкова, заочний аспірант кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету; +38 096 297-17-04

Мішина Марина Митрофанівна - доктор медичних наук, професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 050 608-21-17

Пащенко Юрій Володимирович - заступник головного лікаря з хірургічної допомоги КЗОЗ Обласна дитяча клінічна лікарня № 1 м. Харкова, доктор мед. наук, професор кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету; +38 050 323-97-58

Давиденко Вячеслав Борисович - доктор мед. наук, професор, зав. кафедри дитячої хірургії та дитячої анестезіології Харківського національного медичного університету; +38 337-75-52

© Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.М., Кошевая И.П., Торопин Н.В., Торопин В.Н.

УДК: 165.28:546.33+547.43

Степанский Д.А., Кременчуцкий Г.М., Кошевая И.П., Торопин Н.В., Торопин В.Н.
Кафедра микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии, ДЗ "Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины" (пл. Октябрьская 4, г. Днепропетровск, Украина, 49000)

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ СВОЙСТВ РАСТВОРА НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА И ТАУРИНА

Резюме. *В медицине средства на основе гипохлорита натрия применяют как для профилактической дезинфекции поверхностей, так и изделий медицинского назначения, дезинфекции высокого уровня зондов и внутривенных катетеров. Экспериментальное изучение противомикробной активности гипохлорита с таурином проведено согласно методике отсроченного антагонизма, а также исследовано влияние ранозаживляющих свойств растворов. Результаты экспериментов показали, что исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к S. aureus, S. epidermidis, E. coli, чем раствор NaClO, а в отношении P. aeruginosa и C. albicans свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO, в отличие от гипохлорита с таурином. Исследуемый препарат более стабилен при хранении и его антагонистическая активность сохраняется. Раствор гипохлорита с таурином обладает сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.*

Ключевые слова: *гипохлориты, таурин, дезинфектант, антисептик, атимикробная активность.*

Введение

В дезинфекции с давних времен применяются средства содержащие галогены (гипохлориты, гипобромиты, молекулярные хлор и йод, оксид хлора, производные хлораминов - хлорамин В, хлорамин Т, хлорцианураты, хлоргидантоины и т.д.). Каждое из этих соединений имеет свои недостатки и достоинства, сферы применения и распространённость в повседневной жизни человеческого сообщества. Наиболее широкое распространение на сегодняшний день получили гипохлориты, хлорцианураты, галогенгидантоины и хлорамины.

Первое промышленное применение гипохлоритов относится к концу 19 века. В 1893 г в США была впервые запушена установка прямого электролиза хлорсодержащих солей щелочных и щелочноземельных металлов содержащихся в воде [Бахир и др., 2003; Geo, Clifford, 1999]. В медицине гипохлорит натрия начал применяться вначале как дезинфицирующее средство, а потом, с 1915 г., и как антисептик для обработки ран [Dakin, 1915; Van Peursem et al., 1929] и в стоматологии для дезинфекции зубных каналов [Crane, 1920]. Гипохлорит натрия обладает активностью практически против всего спектра микроорганизмов - в зависимости от концентрации по активному хлору (АХ) [Crane, 1920].

В медицине средства на основе гипохлорита натрия применяют как для профилактической дезинфекции поверхностей, так и изделий медицинского назначения, дезинфекции высокого уровня зондов и внутривенных катетеров [Пхакадзе, 2009; McDonnell, Russell, 1999; Marie Lynn Miranda et al., 2007]. Применение в композициях современных комплексных ингибиторов коррозии позволяет устранить один из главных недостатков средств на основе гипохлорита натрия - высокую коррозионную стойкость. В некоторых случаях удаётся снизить скорость коррозии на несколько порядков.

Ещё одним недостатком средств на основе гипохлорита натрия является не достаточная стабильность дезинфицирующих композиций. Так срок хранения концентратов существенно уменьшается при повышении температуры выше 30°С и сильно зависит от pH раствора. От кислотности раствора зависит и микробиоцидная активность средства, вследствие равновесия между хлорноватистой кислотой и гипохлорит ионом. Наивысшая активность кислородных соединений хлора достигается при значениях pH 7-8, когда концентрации хлорноватистой кислоты и гипохлорит иона практически равны. Существующая при таких значениях метастабильная смесь оксидантов практически исключает возможность развития резистентных штаммов микроорганизмов [Van Peursem et al., 1929]. Однако такая смесь не оказывает негативного влияния на человеческий организм, и, даже, предполагается для использования в качестве лекарственного препарата для внутривенного применения. Что же касается стабильности композиций, то в последние годы появилось много работ по разработке стабилизаторов для растворов гипохлоритов, которые позволили продлить срок хранения до 2 - 2,5 лет. Так же в качестве веществ, для уменьшения скорости разложения применяются амины, в частности таурин. Образующиеся в результате монохлортаурин предложено использовать как эффективный дезинфектант и антисептик, обладающий широким спектром биоцидной активности, высокой стабильностью и малым временем экспозиции [Juan et al., 2000].

Материалы и методы

Экспериментальное изучение противомикробной активности проведено согласно методике отсроченного антагонизма. Для исследования брали свежеприготовленный раствор исследуемого (гипохлорит + таурин) и референтного (NaClO) препаратов. На чашки Петри делали посевы газоном 1 млрд взвеси суточных тест - культур (S. aureus, S. epidermidis, E. coli, P. aeruginosa, C. albicans, K. pneumoniae), после 24 часов

инкубации накладывали цилиндры и закапывали в них по 0,1 мл исследуемых растворов.

Эксперимент ранозаживляющих свойств растворов выполнен в соответствии с этическими стандартами по биомедицинской этике. Все процедуры по уходу за экспериментальными животными осуществляли в соответствии с нормами и правилами обращения с лабораторными животными и с учетом требований Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (1973).

Эксперимент проводился на 60 белых крысах-самцах линии Вистар (масса тела - 200-300 г, возраст - 3 мес.). Для создания травматической модели на коже спины в межлопаточной области после депиляции удалялся полнослойный кожный лоскут размерами 1,5х1,5 см. Болезненные манипуляции проводились под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг внутрибрюшинно), в соответствии со стандартными протоколами.

В опытах на крысах исследовано влияние ранозаживляющих свойств растворов: 0,06% раствора натрия гипохлорита с таурином и раствора сравнения (NaClO), примененного местно в виде аппликаций в течение 15 дней на процессы регенерации поврежденной кожи.

Результаты. Обсуждение

Исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к S. aureus S. epidermidis E. coli чем раствор NaClO, а в отношении P. aeruginosa и C. albicans свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отличие от гипохлорита с таурином.

Установлено, что раствор гипохлорита и таурина в течение 10 суток сохранял более стабильные показатели антагонистической активности, чем референтный раствор гипохлорита натрия. Результаты исследования антимикробных свойств растворов представлены в табл. 1.

Таким образом, исследуемый раствор гипохлорита с таурином более стабилен при хранении, в небольшой степени превышая антагонистическую активность референтного раствора NaClO. Данные рис.1. свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отношении P. aeruginosa в отличие от гипохлорита с таурином.

В опытах на крысах согласно методике исследования влияние 0,06% раствора натрия гипохлорита с таурином, примененного местно, на процессы регенерации поврежденной кожи. Результаты исследования потенциальных ранозаживляющих свойств растворов представлены в табл. 2.

Таблица 1. Влияние раствора гипохлорита натрия на размер зоны роста тест-культур микроорганизмов in vitro.

№ п/п	Тест культуры	Зоны задержки роста тест-культур, мм			
		Свежий раствор гипохлорита с таурином	Раствор гипохлорита с таурином после 10 сут хранения	Свежий референтный раствор NaClO	Референтный раствор NaClO после 10 сут. хранения
1	S. aureus	7	6	6	3
2	S. epidermidis	6	5	5	3
3	E. coli	5	6	5	2
4	P. aeruginosa	3	2	0	0
5	C. albicans	2	2	0	0
6	K pneumoniae	2	3	3	0

Показано, что после повреждения кожи в исходном состоянии рана представляла собой влажный, кровоточащий и выделяющий сукровицу очаг. У животных контрольной, опытной групп и группы сравнения раневая поверхность оставалась такой в течение 10 часов после операции. Установлено, что в течение первых пяти дней наблюдения каких-либо отличий процесса природной репарации поврежденных кожных покровов в опытной группе и группе сравнения относительно показателей животных контрольной группы не наблюдалось (табл. 2).

Отмечено, что к 10-му и 15-му дню эксперимента интенсивность уменьшения площади раневой поверхности у животных, которым наносили исследуемый раствор гипохлорита с таурином составляла 38 % и 65 % соответственно. У животных, которым осуществляли аппликацию референтного раствора NaClO, площадь раневой поверхности также уменьшилась на 38 % и 65 % на 10 и 15 сутки соответственно. В контрольной группе животных процессы репарации характеризовались снижением площади поражения на 25 % и 55 % на 10 и 15 сутки ссоответственно по сравнению с исходным фоном (табл. 2, рис. 2).

Таким образом, как исследуемый раствор гипох-

Таблица 2. Влияние препаратов на уменьшение площади раневой поверхности у крыс, мм^2

Препарат	Сроки наблюдения, дни						
	Исходное состояние	5 дней		10 дней		15 дней	
	S ср	S ср	% изм.	S ср	% изм.	S ср	% изм.
Контроль	160±2,9	144±2,4	10	120±3,7	25	72±2,8	55
раствор гипохлорита с таурином	165±2,6	147±3,5	11	102±3,1	38	58±3,1	65
раствор NaClO	170±4,2	152±3,1	11	106±3,8	38	60±2,8	65

Примечание: S ср - средняя площадь ран у крыс в мм.

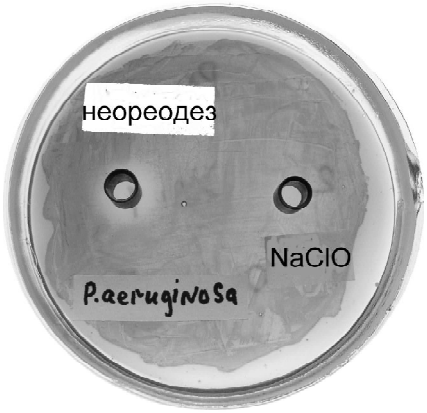


Рис. 1. Зоны подавления роста P.aeruginosa исследуемыми растворами гипохлорита с таурином и гипохлорита натрия.

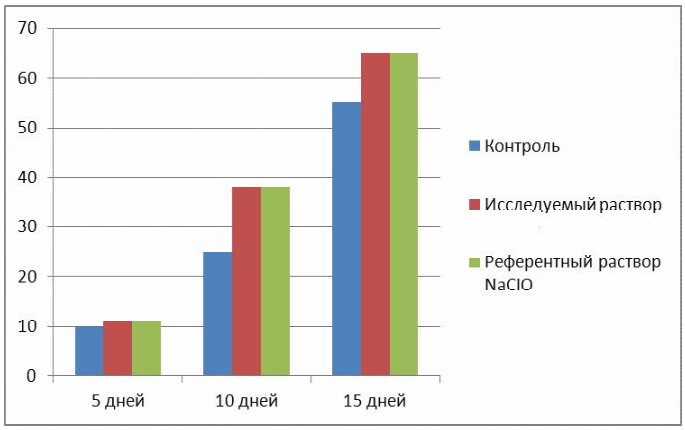


Рис. 2. Влияние раствора гипохлорита таурином с натрия на уменьшение площади раны у крыс в эксперименте (данные выражены в % отклонения от исходной площади раны).

лорита с таурином, так и референтный растворы гипохлорита натрия обладают сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Исследуемый раствор проявляет более высокую антимикробную активность к S. aureus, S. epidermidis, E. coli, чем раствор NaClO, а в отношении P. aeruginosa и C. albicans свидетельствуют об отсутствии антагонистического действия NaClO в отличие от гипохлорита с таурином.

2. Исследуемый препарат более стабилен при хранении и его антагонистическая активность сохраняется.

3. Исследуемый раствор гипохлорита с таурином, так и референтный растворы гипохлорита натрия обладают сопоставимо выраженной тенденцией к потенцированию репаративных процессов в организме.

Результаты опытов предполагают возможность дальнейших исследований растворов гипохлорита натрия в условиях моделированного септического состояния в качестве лекарственного препарата для внутривенного применения.

Список литературы

Пхакадзе Т.Я. Антисептические и дезинфицирующие средства в профилактике нозокоминальных инфекций / Т.Я. Пхакадзе // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2002. - Т. 4, № 1. - С. 126.

Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. - М. : Медицина, 2005. 83 с.

Химический состав и функциональные свойства хлорсодержащих дезинфицирующих растворов / В.М. Бахир, Б.И. Леонов, С.А. Паничева и др. // Вестник новых медицинских технологий. - 2003. - № 4. - С. 86.

Antiseptic Hypochlorite by electrolisys / R.M. Van Peursem, B.K. Pospishu, W.D. Harris // Iowa State College J. Sci. - 1929. - Vol. 4.

Crane A.B. Practicable Root Canal technique / A.B. Crane. - Philadelphia, 1920. - 69 p.

Dakin H. D. // British Medicine Journal / H. D. Dakin. - 1915. - Vol. 2. - P. 318-320.

Geo Handbook of chlorination and alternative disinfectants / Geo, Clifford White. - Fourth Edition, A Wiley-Interscience Publication. - 1999. - 1659 p.

Juan M. Antelo, Florencio Arce, Paula Calvo, Juan Crugeiras, Ana Rios // J. Chem. Soc. - 2000. - Perkin Trans, 2. - P. 2109-2114.

McDonnell G. Antiseptics and Disinfectants : Activity, Action, and Resistance / G. McDonnell, A. D. Russell // Clinical Micrbiology Reviews Jan. - 1999. - Vol. 12, № 1. - P. 147-179.

Степанський Д.О., Кременчуцький Г.М., Кошова І.П., Торопін М.В., Торопін В.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОЗЧИНУ НАТРІЮ ГІПОХЛОРИТУ І ТАУРИНУ

Резюме. *У медицині засоби на основі гіпохлориту натрію застосовують, як для профілактичної дезінфекції поверхонь, так і виробів медичного призначення, дезінфекції високого рівня зондів і внутрішньовенних катетерів. Експериментальне вивчення протимікробної активності гіпохлориту з таурином проведене згідно з методикою відстроченого антагонізму, а також досліджений вплив ранозагоювальних властивостей розчинів. Результати експериментів показали, що досліджуваний розчин проявляє вищу антимікробну активність до S. aureus, S. epidermidis, E. coli, чим розчин NaClO, а відносно P. aeruginosa і C. albicans свідчать про відсутність антагоністичної дії NaClO, на відміну від гіпохлориту з таурином. Досліджуваний препарат стабільніший при зберіганні і його антагоністична активність зберігається. Розчин гіпохлориту з таурином володіє порівняно вираженою тенденцією до потенціювання репаративних процесів в організмі.*

Ключові слова: *гіпохлоріти, таурин, дезинфіктант, антисептик, протимікробна активність.*

Stepanskiy D.A., Kremenchutskiy G.M., Koshevaya I.P., Toropin N.V., Toropin V.N.

RESEARCH OF ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF SODIUM HYPOCHLORITE SOLUTION AND TAURINE

Summary. *In medicine, remedies on the basis of sodium hypochlorite are used for prophylactic disinfection of surfaces and items of medical purpose, high level disinfection of probes and intravenous catheters. The experimental study of antimicrobial activity of*

hypochlorite with taurine was conducted according to the method of the deferred antagonism and also the influence of wound healing properties of solutions. The results of experiments indicate that the observable solution reveals higher antimicrobial activity to S. aureus, S. epidermidis, E. soli, than solution of NACIO, as for P. aeruginosa and P. albicans testify the absence of antagonistic action of NACIO, in contrast with hypochlorite with a taurine. The observable preparation is more stable at storage and its antagonistic activity is saved. Hypochlorite solution with taurine has the comparably expressed tendency to potentiation of reparative processes in an organism.

Key words: *hypochlorites, taurine, disinfectant, antiseptic, atimicrobial activity.*

Стаття надійшла до редакції 19.11.2013 р.

Степанський Дмитро Олександрович - к.мед.н., викладач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології Державного закладу "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 097 797-84-97; sd801@yandex.ru
Кременчуцький Геннадій Миколайович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 097 491-72-85
Кошова Ірина Петрівна - к.мед.н., викладач кафедри загальної та клінічної фармації ДЗ "ДМА МОЗ України"; +38 067 560-37-09
Торопін Миколай Володимирович - науковий співробітник Українського державного хіміко-технологічного університету; +38 097 260-08-55.
Торопін Володимир Миколайович - пошукач Українського державного хіміко-технологічного університету

© Палій Г.К., Ковальчук В.П., Фоміна Н.С.

УДК: 615.28:616.9

Палій Г.К., Ковальчук В.П., Фоміна Н.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОГО АРСЕНАЛУ ДЕЗІНФЕКЦІЙНИХ ЗАСОБІВ ТА ПРОБЛЕМИ ДЕЗІНФЕКТОЛОГІЇ

Резюме. *У статті охарактеризовані основні групи дезінфектантів, що використовуються у сучасній медичній практиці, їх недоліки. Висловлені міркування авторів щодо невирішених проблем дезінфектології, які стримують розвиток дезінфекційної справи в Україні.*

Ключові слова: *дезінфекційні засоби, ефективність, невирішені проблеми дезінфектології.*

Вступ

Дезінфектологія є одною з найважливіших галузей у комплексі наук націлених на забезпечення епідемічного благополуччя людства. Адже найважливішим її завданням вважають розробку ефективних заходів повного чи селективного знищення збудників інфекційних хвороб на шляхах їх поширення, без яких не уявляється реальним профілактичний напрямок медицини. Досягнення дезінфектології важко переоцінити, оскільки, в значній мірі завдяки ним, в сучасності питома вага хвороб паразитарної природи в загальній структурі захворюваності і причин смерті людей кардинально зменшена.

Сучасний період характеризується прискоренням еволюційних процесів у світі мікроорганізмів в напрямку адаптації до хімічних впливів, формування популяцій з високою стійкістю до антисептиків та дезінфектантів. Однією з причин, що стимулює подібні процеси, є недосконаліть існуючих дезінфекційних засобів та їх недостатньо обґрунтоване застосування у практиці лікарняних закладів.

Основна частина

Всебічне дослідження дезінфекційних агентів та впровадження їх у всі галузі діяльності людства, що потребують постійної протиепідемічної настороженості, є пріоритетним напрямком розвитку дезінфектології. До хімічних засобів знищення збудників інфекційних процесів висувається низка важливих вимог, без детального вивчення відповідності яким, неможливе їх практичне використання.Ідеальний дезінфекційний засіб повинен охоплювати бактерицидною дією весь перелік потенційно небезпечних для людини мікроорганізмів при мінімальній експозиції контакту. При цьому проведення дезінфекційних заходів не повинно нести небезпеки для людей, оточуючого середовища, будь-як змінювати властивості поверхонь, яких стосуються, нищівно впливати на нецільові мікробну, рослинну та тваринну складові біосфери. Важливою в сучасних умовах характеристикою дезінфекційних засобів є їх вартість.

Зрозуміло, що створення подібного "ідеального" дезінфекційного засобу є якщо не недосяжною метою, то справою далекого майбутнього. Сучасний арсенал дезінфекційних засобів обмежений декількома групами хімічних сполук, що лише частково відповідають висунутим вимогам.

Започаткована І. Земельвейсом практика використання з метою дезінфекції хлор активних сполук, істотно удосконалена досягненнями хімії, зберігає актуальність у сьогоденні [Semmelweis, 1861]. У якості дезінфектантів використовується ряд органічних сполук

хлору (хлораміни, хлораміди, похідні гідантоїну), позбавлені недоліків хлорного вапна. Найвищою серед них ефективністю характеризуються препарати, що містять солі дихлорізоцианурової кислоти (клорсепт, стеринова та ін.). Однак, не всі дезінфектанти цієї групи виявляють необхідний рівень бактерицидної активності у відношенні збудників туберкульозу та дерматофітій. Не відповідає вимогам практичної дезінфектології короткий (24 год.) термін придатності робочих розчинів. Усі хлорвмісні препарати в сухому вигляді і у концентрованих розчинах подразнюють шкіру і слизові, а в процесі контакту з органічними речовинами здатні утворювати екологічно небезпечні хлоровані вуглеводні.

Високу бактерицидну і спороцидну активність виявляють дезінфікуючі засоби, що у якості активної діючої речовини утримують глютаровий альдегід (сайдекс, лізоформін, деконекс та ін.). Недоліком альдегідутримуючих дезінфектантів є здатність фіксувати органічні забруднення на поверхні хірургічного і стоматологічного інструментарію та змінювати колір тканин. Висока летючість альдегідів створює небезпеку для здоров'я тих, хто з ними працює і вимагає застосування засобів індивідуального захисту (респіратори, захисні окуляри) в процесі роботи [Гудзь, 2006].

Задовільними дезінфікуючими властивостями характеризуються препарати на основі перекисних сполук: перекису водню, над мурашиної (первомур) та надоцтової кислот (дезоксон, перстеріл, вофастеріл). Між тим, ці засоби швидко втрачають активність в процесі зберігання, не можуть використовуватись для знезаражування виробів з металу в зв'язку з корозійною дією. У приміщеннях, де використовують дезінфектанти на основі надоцтової кислоти концентрація у повітрі оцтової кислоти перевищує допустимі гігієнічні норми. Медперсонал, що користується первомуром страждає контактними дерматитами.

Широко представлені на ринку дезінфекційних препаратів етиловий та пропиловий спирти: хоспісепт, АХД 2000, стеріліум, деконекс,соларсепт, софта-ман та ін. Проте відомо,що спирти не володіють достатньою спороцидною та фунгіцидною активністю, пошкоджують лаковані поверхні і плексиглас. Певну проблему становить вогне- та вибухонебезпечність подібних засобів.

Найменшою шкідливістю для організму людини характеризуються дезінфікуючі засоби на основі катіонних і амфолітних поверхнево-активних сполук (горостен, сокрена, септодор, деконекс 51 ДР). Їх використання дозволяє сполучити два процеси: миття та дезінфекцію. Однак окремі з них не володіють спороцидною дією, інші - віруліцидною і усі - не знищують збудників туберкульозу.

В умовах підвищеної уваги міжнародної спільноти до пріонних інфекцій залишається недослідженою ефективність наявного арсеналу дезінфектантів у боротьбі з їх збудниками. Результати досліджень зарубіжних науковців свідчать про те, що матеріал заражений пріонами зберігає інфекційні властивості навіть будучи спаленим. Отже для визначення ефективного засобу депріонізації матеріалу необхідні серйозні дослідження. Інакше, у випадку виникнення вогнища пріонних інфекцій на території країни санітарно-епідеміологічна служба може виявитись неефективною у боротьбі з їх поширенням.

Слід зазначити, що режими дезінфекції при грибкових інфекціях найчастіше розробляються на основі результатів випробувань щодо грибів роду Candida. Між тим, відомо, що патогенні дерматофіти характеризуються значно вищим рівнем стійкості до хімічних впливів. Таким чином, використання таких дезінфекційних засобів у басейнах та перукарнях не знімає загрози розповсюдження дерматомікозів.

Низку проблем дезінфектології породжує відсутність уніфікації основних термінів і визначень. Так за класичним визначенням Л.В. Громашевського, наведеним у підручнику "Загальна епідеміологія", дезінфекція це "... сукупність прийомів, за допомогою яких проводиться знищення чи видалення збудників інфекційних хвороб з заражених об'єктів зовнішнього середовища чи з поверхні людського тіла" [Громашевский, 1965]. Однак, у пізніших визначеннях "поверхня людського тіла" не зазначена. У методичних рекомендаціях "Епідеміологічний нагляд за інфекціями області хірургічного втручання та їх профілактика", затверджених наказом №181 МОЗ України від 04.04.2008 р. дезінфекція визначена, як заходи щодо знищення збудників виключно у повітрі, на медичних інструментах, обладнанні та устаткуванні, предметах догляду за хворими.

По суті поняття дезінфекції в сучасному уявленні переведено у площину альтернативи антисептиці, як сукупності способів знищення мікроорганізмів на зовнішніх покривах та у порожнинах тіла людини. Якщо дезінфектанти не повинні торкатись поверхні людського тіла, то на яких підставах у Державний реєстр дезінфекційних засобів включені препарати для гігієнічної дезінфекції шкіри рук медперсоналу, та засоби знезаражування рук хірургів? Логічно було б реєструвати їх як антисептичні лікарські засоби. А словосполучення "гігієнічна дезінфекція шкіри рук" при такому розумінні "дезінфекції" не має права на існування.

У той же час зареєстровані в Україні як лікарські засоби, препарати на основі пропанолу і поверхнево-активних бактерицидів софта-ман та бонадерм, призначені для знезаражування шкіри, можуть не визнаватись працівниками служби санітарно-епідеміологічного нагляду дозволеними для дезінфекції шкіри, оскільки вони не внесені у реєстр дезінфектантів.

Процедура реєстрації дезінфекційних засобів в Україні регламентується "Порядком державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів", затвердженим Постановою КМУ № 908-2006-п від 03.07.2006. Згідно цього документу реєстрацію дезінфектантів проводить Держсанепідслужба за результатами санітарно-епідеміологічної експертизи.Наказом №739 МОЗ України від 06.11.2006 затверджено "Перелік установ

і закладів, уповноважених на проведення державної санітарно-епідеміологічної експертизи для потреб державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів", до якого включено Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзеєва, Інститут медицини праці АМН України, Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Громашевського, Центральну санітарно-епідеміологічну станцію МОЗ України. Жодного сумніву не викликає науковий та кваліфікаційний рівень фахівців цих поважних науково-дослідних і практичних закладів. Однак провідної установи наказом не визначено. Єдиного координаційного центру, подібного Державному фармакологічному центру України, не створено. Вочевидь цим обумовлена відсутність уніфікованих методів досліджень протимікробних властивостей та випробувань ефективності дезінфекційних засобів [Таран, 2010].

Проблемою вітчизняної дезінфектології є відсутність спеціалізованих комунікативних джерел, у яких відображався б її розвиток, динаміка оновлення арсеналу дезінфекційних засобів, зміні правил розробки та реєстрації засобів. Щорічне видання компендіуму видавництвом "МОРІОН" дає можливість практичним лікарям одержувати вичерпну інформацію стосовно лікарських засобів. Нічого подібного стосовно дезінфекційних засобів в Україні не видається, а інформаційні листи МОЗ України "Про дезінфекційні засоби і антисептики дозволені до використання в Україні" рідко без будь-якої періодичності виходять і доступні далеко не всім. У цих виданнях засоби дезінфекції рук медперсоналу наведені упереміш з засобами знищення та відлякування комах і засобами знищення гризунів.

Фахівцями Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького проведені дослідження рівня відомості дезінфектантів медичним працівникам. У результаті встановлено, що лікарі знають лише 29,2% найменувань з числа внесених у Державний реєстр, а використовується у лікувально-профілактичних закладах не більше 11,5% наявного арсеналу. Недостатня інформованість медичного персоналу в сукупності з агресивною промоційною політикою дистриб'юторів дезінфекційних засобів призводять до того, що у тому ж дослідженні виявлено 15 найменувань дезінфекційних засобів, які використовуються у лікувально-профілактичних закладах, однак не внесені у Державний реєстр.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Далеко неповний перелік проблем дезінфектології свідчить про необхідність зосередження значного наукового потенціалу і уваги держави на їх вирішенні. Адже галузь є важливою складовою в системі профілактичних і протиепідемічних заходів поряд з інфектологією, санітарно-гігієнічною та вакцино-профілактичною справами. Розробка універсальних засобів дезінфекції вимагає об'єднання зусиль бактеріологів, вірусологів, токсикологів, гігієністів та інших фахівців.

Список літератури

Громашевский Л. В. Общая эпидемиология. Руководство для врачей и студентов санитарно-гигиенических факультетов / Л. В. Громашевский. - М. : Медицина, 1965. - 289 с.

Гудзь О.В. Методичні підходи до оцінки ризику дезінфекційних засобів під час дезінфекції об'єктів у закладах охорони здоров'я / О.В. Гудзь // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - № 6. - С. 203-210.

Наказ №739 МОЗ України "Про організацію роботи з державної реєстрації (перереєстрації) дезінфекційних засобів, віднесення харчових продуктів до категорії харчових продуктів спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних добавок і проведення їх державної реєстрації" від 06.11.2006 р. із змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ № 654 (z1226-11) від 10.10.2011 р.

Таран В.В. Актуальні питання розробки уніфікованих методів тестування дезінфекційних засобів / В.В. Таран // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2010. - С. 267-269.

Палий Г.К., Ковальчук В.П., Фомина Н.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОГО АРСЕНАЛА ДЕЗИНФЕКЦИОННЫХ СРЕДСТВ И ПРОБЛЕМЫ ДЕЗИНФЕКТОЛОГИИ

Резюме. *В статье охарактеризованы основные группы средств дезинфекции, используемые в современной медицинской практике, их недостатки. Выражено мнение авторов относительно нерешенных проблем дезинфектологии, которые сдерживают развитие дезинфекционного дела в Украине.*

Ключевые слова: *дезинфекционные средства, эффективность, нерешенные проблемы дезинфектологии.*

Paliy G.K., Kovalchuk V.P., Fomina N.S.

CHARACTERISTICS OF MODERN STORE OF DISINFECTION MEDICINES AND PROBLEMS OF DISINFECTOLOGY

Summary. *The main groups of disinfectants, which are used in modern medicine and their deficiency are characterized in the manuscript. Authors' thinking about unsolved problems of disinfectology which restrain the development of disinfection science in Ukraine, were presented.*

Key words: *disinfection medicines, effectiveness, unsolved problems of disinfectology.*

Стаття надійшла до редакції 28.10.2013 р.

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Фоміна Надія Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Панас М.А., Корнійчук О.П.
УДК: 576.851.48: (615.849.19+615.33):616.31
Панас М.А., Корнійчук О.П.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

ПОЄДНАНИЙ ВПЛИВ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ ТА АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА МОДЕЛІ ESCHERICHIA COLI

Резюме. *Метою нашого дослідження вивчити ефективність поєднаного застосування антибактеріальних препаратів та низькоінтенсивного лазерного випромінювання на Escherichia coli при пародонтиті. Обстежено вікову групу 30-45 років у 40 осіб із пародонтитом. Виділені 7 штамів E. coli та референтний штам E. coli ATCC № 25922 використовували для дослідження впливу лазерного випромінювання, при поєднаному використанні із антибактеріальними (АБ) препаратами впродовж 5 хв. та без використання лазерного випромінювання. При поєднаному застосуванні НІЛВ та ріфампіцину спостерігалось відсутність ростових показників, а при поєднаному застосуванні амоксицилін/клавунат та лазерного випромінювання цей показник становив 8,0±0,8 КУО/мл (p<0,001). При опроміненні протягом 5 хв. без додавання антибіотиків спостерігалась стимуляція росту виділених ізолятів E. coli. При додаванні АБП спостерігається значне пригнічення ростових та зміна культуральних властивостей E. coli. При застосуванні лише АБ-препаратів спостерігається незначне пригнічення росту.*
Ключові слова: *Escherichia coli, низькоінтенсивне лазерне випромінювання, антибіотики, пародонтит.*

Вступ

Escherichia coli, яка не відноситься до нормальної мікрофлори ротової порожнини є індикатором розвитку дисбіозу у вказаній екологічній ніші і нерідко висівається при пародонтиті [Череда, 2007; Рединоваи др., 2009; Байрамов, 2010]. Одним із основних етіологічних факторів запальних захворювань пародонту являється зубний наліт, який складається із багаточисленних мікроорганізмів, які володіють високою патогенністю - адгезивністю на поверхні зубів та інвазивністю до тканинних структур [Косенко и др., 2000]. Захворювання пародонту викликаються полімікробною змішаною інфекцією, яка включає *Actinobacillus actinimycetem comitans, Porphyromonas gingivalis, Bacteriodes forsytus,Campilobacter rectus, Peptostreptococcus micros, Pseudomonas spp., Enterococcus, Escherichia coli, Candida spp.*[Кухарская, Король, 2007].

Однією з причин виникнення даного стану є неадаптоване та нераціональне використання антибактеріальних препаратів, що призводить до збільшення кількості полірезистентних штамів бактерій [Байрамов, 2010]. Процес зростання кількості стійких штамів мікроорганізмів до хіміотерапевтичних препаратів, які широко застосовуються в клініці, погіршують результати лікування, зокрема, ентерококової етіології. На сучасному етапі лікування пародонтиту використовують бактеріотоксичну терапію (БТС-терапія) або фотодинамічну терапію (ФДТ) із використанням фотосенсибілізуючого компонента, які базуються на знищенні мікробного фактора під впливом лазерного випромінювання із певною довжиною хвилі. Антибактеріальна дія лазера являється важливим аспектом його багатофакторного впливу на біологічні системи [El-Adly et al., 2007; Wainwright, 2009; Tianhong et al., 2009].

Метою нашого дослідження вивчити ефективність поєднаного застосування антибактеріальних препаратів та низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) на *Escherichia coli* при пародонтиті.

Матеріали та методи

Для дослідження поставленої мети було обстежено ротову порожнину 40 осіб із пародонтитом, що звернулися у лікувальний заклад до лікування віком 30-45 років.

Матеріалом для мікробіологічного дослідження слугував вміст пародонтальних кишень. Для запобігання контамінації матеріалу мікрофлорою навколишнього середовища, забір проводився стерильним екскаватором з дотриманням правил асептики. Біологічний субстрат засівався протягом однієї години з моменту узяття матеріалу на поживні середовища: кров'яний агар, м'ясо-пептонний агар, середовище Ендо для виділення грамвід'ємної флори, зокрема, ешерихій, які інкубували при 37°С протягом 24 год. При пародонтиті було виділено 7 штамів *E. coli*. Родову приналежність бактерій аеробної ланки визначали на основі морфологічної та тинкторіальної характеристик (виготовлення мазка та фарбування його за Грамом), культуральних властивостей (визначення форми та величини колоній, характеру їх країв та поверхні, структури, консистенції колоній) та встановлення відповідних біохімічних ознак.

Чисті культури, виділені від хворих, було використано для проведення подальших досліджень впливу лазерного випромінювання. Для контролю досліджувався референтний штам *E. coli ATCC № 25922*.

Джерелом випромінювання був лазерний діодний модуль BAKU BK - 1502DD синього спектру з довжиною хвилі 445 нм, вихідна потужність якого задавалася постійним струмом накачки.

Опромінення завісі культури *E.coli* із стандартом мутності 1,0 McFarland здійснювали у стерильних планшетах об'ємом 0,1 мл, яку розводили до 10^{-4} КУО/мл. Із кінцевого розведення забиралась завись культури об'ємом 0,1 мл та вносилась до лунок у стерильні планшети. Для встановлення чутливості антибактеріальних препаратів використовували метод дворазових серійних розведень в бульйонах Мюллера-Хінтона [Наказ, 2007]. Отримане розведення АБП 1:160 додавали до кінцевої завісі культури *E.coli* об'ємом 1,0 мл, після чого вносили по 0,1 мл отриманої суспензії до планшету. Опромінення здійснювали у логарифмічній фазі росту із поступовим збільшенням експозиції протягом 5, 10, 15, 20 та 30 хв. лазерним променем синього спектру з довжиною хвилі 445 нм потужністю 700 мВт. Після опромінення, весь об'єм завісі культури (0,1 мл) пересіювали мікропіпеткою на тверде поживне середовище, розсівали шпателем і витримували у термостаті при температурі 37°С. Через 24 години підраховували кількість колоній та порівнювали отримані результати із контрольною групою (неопромінена культура).

Статистичне обрахування проводилось з використанням пакету прикладних програм для статистичного аналізу даних медико-біологічних досліджень "Instat" (GraphPad Software Inc., 1993). Під час статистичної обробки були отримані результати у вигляді середнього значення досліджуваного параметра (M), стандартної похибки (відхилення) досліджуваного параметра (m) та показника достовірності (p).

Результати. Обговорення

Експеримент полягав у дослідженні ефективності застосування антибактеріальних препаратів як у поєднанні із НІЛВ синього спектру та без впливу лазерного випромінювання.

Результати щодо ефективності дії лазерного променя на *E. coli* представлені у табл. 1. Згідно отриманих даних, встановлено, що повного пригнічення росту виділених штамів не спостерігається. При опроміненні НІЛВ E. coli протягом 30 хв. кількість мікроорганізмів склала 25,7±1,3 КУО/мл (p<0,001) у осіб із пародонтитом та для референтного штаму - 17,4±1,6 КУО/мл (p<0,001). При використанні НІЛВ протягом 5 хв. спостерігалась стимуляція росту як виділених штамів у осіб із пародонтитом, так і референтного штаму, оскільки цей показник становив 52,9±1,2 КУО/мл (p<0,05) та 40,4±1,4 КУО/мл (p<0,001) відповідно.

При поєднаному застосуванні НІЛВ протягом 5 хв. з антибактеріальними препаратами (табл. 2) спостерігалось значне пригнічення росту мікроорганізмів, а при поєднанні НІЛВ із рифампіцином - повна відсутність росту ізолятів. При використанні лише рифампіцину мікробне число *E. coli* склало 8,3±1,0 КУО/мл (p<0,001)у осіб із пародонтитом та референтного штаму - 9,5±1,7 КУО/мл (p<0,001). При поєднаному застосуванні цефалексину із лазерним випромінюванням на E. coli із па-

Таблиця 1. Інтенсивність росту Escherichia coli при різній експозиції опромінення.

Походження ізолятів	Кількість культур	Експозиція					
		неопромінені	5хв	10хв	15хв	20хв	30хв
Пародонтит	7	36,3±1,3**	52,9±1,2*	41,4±1,4*	40,9±1,0**	36,5±1,1**	25,7±1,3**
Референтний штам *E. coli ATCC № 25922*	1	38,0±1,3*	40,4±1,4**	37,7±1,3*	36,8±1,2*	25,8±1,4**	17,4±1,6**

Таблиця 2. Інтенсивність росту Escherichia coli при поєднаному застосуванні антибактеріальних препаратів та НІЛВ.

Походження E. coli		Ізоляти від осіб з пародонтитом	Референтний штам E. coli ATC C № 25922
Кількість культур		7	1
Антибактеріальні препарати	Амоксицилін/клавунат	21,4±1,2 (p<0,001)	20,4±1,6 (p>0,05)
	Цефотаксим	13,2±1,3 (p<0,001)	15,4±1,1 (p>0,05)
	Лінкоміцин	19,7±1,8 (p>0,05)	19,0±1,5 (p>0,05)
	Цефалексин	13,1±1,4 (p<0,001)	15,3±1,7 (p>0,05)
	Ріфампіцин	8,3±1,0 (p<0,001)	9,5±1,7 (p<0,001)
Антибактеріальні препарати із НІЛВ	Амоксицилін/клавунат із лазерним випромінюванням	8,0±0,8 (p<0,001)	7,7±1,1 (p>0,05)
	Цефотаксим із лазерним випромінюванням	2,6±1,0 (p<0,001)	2,0±0,8 (p>0,05)
	Лінкоміцин із лазерним випромінюванням	7,3±1,0 (p<0,001)	7,7±1,0 (p>0,05)
	Цефалексин із лазерним випромінюванням	6,7±1,7 (p<0,001)	6,9±1,0 (p>0,05)
	Ріфампіцин із лазерним випромінюванням	0 (p>0,05)	0 (p>0,05)

родонтальних кишень мікробне число склало - 6,7±1,7 КУО/мл (p<0,001), а за відсутності НІЛВ цей показник становив 13,1±1,4 КУО/мл (p<0,001). Інтенсивність ростових показників референтного штаму склало 15,3±1,7 КУО/мл (p<0,05) та 6,9±1,0 КУО/мл (p<0,05). При використанні амоксицилін/клавунату для дослідження штамів *E. coli* цей показник склав - 21,4±1,2 КУО/мл (p<0,001) та для референтного штаму - 20,4±1,62 КУО/мл (p<0,05), а при поєднаному застосуванні цей показник знизився до 8,0±0,8 КУО/мл (p<0,001) при пародонтиті та 7,7±1,1КУО/мл (p<0,05) у референтного штаму. Ізольоване застосування цефотаксиму спричинило пригнічення росту *E. coli* при пародонтиті до 13,2±1,3 КУО/мл (p<0,001) та до 15,4±1,1КУО/мл (p<0,05) для референтного штаму. При поєднаному використанні цей показник знизився при пародонтиті до 2,6±1,0 КУО/мл (p<0,001) та референтному штаму - 2,0±0,8 КУО/мл (p<0,05). При застосуванні лінкоміцину із лазерним випромінюванням кількість мікробних клітин *E. coli* склала 7,3±1,0 КУО/мл (p<0,001) у осіб із пародонтитом та при дії на референтний штам - 7,7±1,08 КУО/мл (p<0,05). За відсутності лазерного випромінювання цей показник склав при пародонтиті - 19,7±1,8 КУО/мл (p<0,05) та на референтний штам - 19,0±1,5 КУО/мл (p<0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При проведенні аналізу отриманих даних щодо дії низькоінтенсивного лазерного випромінювання синього спектру 445 нм на штами *Escherichia coli*, виділених із пародонтальних кишень та референтного штаму, встановлено різну ступінь впливу в залежності від тривалості опромінення. При використанні лазерного променя протягом 5 хв. спостерігалась стимуляція росту із поступовим зниженням до 30 хв. Повного пригнічення ростових властивостей не спостерігалось, що вказує на бактеріостатичний ефект даного випромінювання.

2. При поєднаному застосуванні НІЛВ протягом 5 хв. із антибактеріальними препаратами на ізоляти *E. coli*, виділених у осіб із пародонтитом встановлено значну ефективність протимікробної активності діючих факторів. При поєднаному застосуванні ріфампіцину та НІЛВ спостерігалась відсутність росту клінічних штамів *E. coli*. При використанні лише антибактеріальних препаратів, їх ефективність значно нижча.

3. НІЛВ може спричиняти як стимулюючий вплив при тривалості експозиції 5 хв. та пригнічуючий ефект при поєднаному використанні із антибіотиками.

Подальші перспективи: вивчення ефективності низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НІЛВ) синього спектра на мікроорганізми, виділених з ротової порожнини; використання НІЛВ в комплексі з іншими терапевтичними засобами; застосування НІЛВ як перспективного методу лікування карієсу зубів та пародонтиту.

Список літератури

Байрамов Г.Р. Исследование пародонто-патогенной микрофлоры и ее этиологическая значимость в формировании разных клинических форм воспалительных заболеваний пародонта / Г.Р. Байрамов // Пародонтология. - 2010. - № 2(54). - С. 84-86.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: Міністерство охорони здоров'я України 05.04.2007 № 167 [Наказ про затвердження методичних вказівок].

Кухарская О.Г. Микробиологический баланс полости рта у больных пародонтитом / О.Г. Кухарская, М.Д. Король // Український стоматологічний альманах. - 2007. - № 1. - С. 58-61.

Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния в полости рта / Т.Л. Рединова, Л.А. Иванова, О.В. Мартюшева и др. // Стоматология. - 2009. - № 6. - С. 12-18.

Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом / К.Н. Косенко, Ю.Г. Чумакова, Э.А. Городенко и др. // Вісник стоматології. - 2000. - № 3. - С. 10-13.

Череда В.В. Мікрофлора як фактор виникнення запальних хвороб пародонта / В.В. Череда // Український стоматологічний альманах. - 2007. - № 1. - С. 77-79.

Amira A. El-Adly. Antibacterial Effects of Low Power Laser Light and Volatile Oil of Fennel (Foeniculum vulgare var. dulce) on Gram-positive and Gram-negative Bacteria / Amira A. El-Adly, Emad A. Abada, Fatma A. Gharib // International journal of Agriculture and Biology. - 2007. - № 9 (1). - P. 22-26.

Mark Wainwright. Photoantimicrobials - So what's stopping us? / Mark Wainwright // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. - 2009. - № 6. - P. 167-169.

Tianhong Daia. Photodynamic therapy for localized infections - State of the art / Tianhong Daia, Ying-Ying Huanga, Michael R. Hamblin // Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. - 2009. - № 6. - P. 170-188.

Панас М.А., Корнийчук Е.П.

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА МОДЕЛИ ESCHERICHIA COLI

Резюме. *Целью нашего исследования изучить эффективность сочетания антибактериальных препаратов и низкоинтенсивного лазерного излучения на Escherichia coli при пародонтите. Обследовано возрастную группу 30-45 лет у 40 человек с пародонтитом. Выделенные 7 штаммов E. coli и референтный штамм E. coli АТСС № 25922 использовали для исследования воздействия лазерного излучения при совместном использовании с антибактериальными (АБ) препаратами в течение 5 мин. и без использования лазерного излучения. При одновременном применении НИЛИ и рифампицина наблюдалось отсутствие ростовых показателей, а при одновременном применении амоксициллин / клавунат и лазерного излучения этот показатель составлял 8,0±0,8 КОЕ / мл (p<0,001). При облучении в течение 5 мин. без добавления антибиотиков наблюдалась стимуляция роста выделенных изолятов E. coli. При добавлении АБП наблюдается значительное угнетение росто-*

вых и изменение культуральных свойств E. coli. При применении только АБ - препаратов наблюдается незначительное угнетение роста.
Ключевые слова: *Escherichia coli, низкоинтенсивное лазерное излучение, антибиотики, пародонтит*

Panas M.A., Korniychuk O.P.
THE COMBINE EFFECT OF LOW-LEVEL LASER RADIATION AND ANTIBACTERIAL DRUGS ON THE MODEL OF ESCHERICHIA COLI

Summary. *The aim of our study to examine the effectiveness of a combination of antibacterial drugs and low-level laser radiation on Escherichia coli with periodontitis. We examined the age group 30-45 years of 40 people with periodontitis. Dedicated 7 E. coli strains and the reference strain E. coli ATCC № 25922 was used to examine the effect of laser radiation, when used in conjunction with antibacterial (AB) preparations for 5 min. and without using laser light. With simultaneous application of LLLT and rifampicin observed lack of growth indicators, while the use of amoxicillin / clavunate and laser radiation, the figure was 8,0±0,8 CFU /ml (p<0,001). After irradiation for 5 min. without addition of antibiotic growth stimulation been observed isolates of E. coli. When adding ABP are observed significant inhibition of growth and change in culture properties of E. coli. By use of only AB - drugs there is a slight growth inhibition.*
Key words: *Escherichia coli, low-level laser radiation, antibiotics, periodontitis.*

Стаття надійшла до редакції 9.12.2013 р.

Корнійчук Олена Петрівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 22-55-872
Панас Марта Андріївна - аспірант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 098 94-38-783

© Торопин В.Н., Бурмистров К.С., Кременчуцкий Г.Н., Торопин Н.В.
УДК: 541(183.12+64):542.944

Торопин В.Н., Бурмистров К.С., Кременчуцкий Г.Н., Торопин Н.В.
ГВУЗ "Украинский государственный химико-технологический университет" (пр. Гагарина, 8, г. Днепропетровск, Украина, 49005); ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗО Украины (ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, Украина, 49600)

ПОЛУЧЕНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И АСЕПТИЧЕСКИХ РАСТВОРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ

Резюме. *Изучена эмиссия активного хлора из иммобилизованных N-хлорсуфонамидов натрия при действии активаторов аминного типа. Установлено, что концентрация активного хлора в растворе определяется стабильностью хлорированных форм активатора.*
Ключевые слова: *N-хлорсульфонамид, полимеры, гипохлорит, активация.*

Введение

Известно, что растворы хлорноватистой кислоты проявляют антимикробные, фунгицидные, вируцидные и противоглистные свойства, причем у большинства болезнетворных микроорганизмов отсутствует привыкание к таким растворам. Поэтому в медицине наметилась тенденция замены антибиотиков (там, где это возможно) на растворы, содержащие "активный хлор". В качестве источника "активного хлора" (растворов хлорноватистой кислоты) для лечения инфицированных ран и приготовления дезинфицирующих растворов находят N-хлорарилсульфонамиды натрия (хлорамин Б, хлорамин Т и другие N-хлорамины). Однако существенным недостатком хлораминов является попадание в приготавливаемый антимикробный раствор молекул - носителей хлорамидной функции (арилсульфамидов и др.), загрязняющих его.

В этой связи представлялось интересным исследовать возможность применения иммобилизованных N-хлорсульфонамидов натрия на полимерной подложке для приготовления дезинфицирующих и антимикробных растворов. В отличие от обычных N-хлорарилсульфонамидов натрия, при использовании иммобилизованных N-хлорсульфонамидов сульфамид остается закрепленным на матрице и не попадает в приготавливаемый раствор. Такой сульфамид может быть вновь превращен в N-хлорсульфонамид натрия после соответствующей подготовки и обработки. Полимеры с N-хлорсульфонамидными группами в натриевой форме, привитые к различным полимерным матрицам, известны уже давно [Богочек, Коциолек-Балявейдер, 1987; Nakamura, 1954; Emerson et al., 1978; Bogoczek, Kociolek-Balawejder, 1986]. Однако, важным и неисследованным аспектом практического применения таких веществ является отсутствие сведений о скорости эмиссии хлора и стабильности полученных растворов.

Целью настоящего исследования явилось изучение эмиссии активного хлора из N-хлорсульфонамидов натрия, иммобилизованных на сополимере стирола с дивинилбензолом в водные растворы с использованием различных активаторов аминного типа.

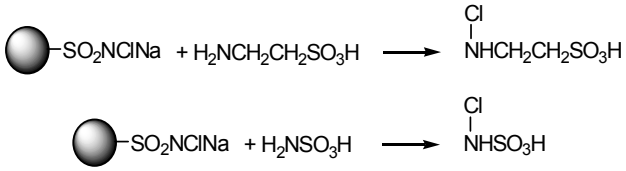
Материалы и методы

Нами были синтезированы иммобилизованные N-хлорсульфонамиды натрия на полимерной подложке.

В качестве исходного материала были использованы сополимеры стирола с дивинилбензолом макропористой и гелевой структур производства ГП "Смолы" г. Днепродзержинск (Украина) с содержанием дивинилбензола не более 8 % (используемые для производства катионитов и анионитов). Синтез осуществлялся по следующей схеме превращений: сначала проводилось сульфохлорирование сополимера стирола с дивинилбензолом хлорсульфоновой кислотой. Затем сульфохлорид действием аммиачной воды переводился в сульфамид и, наконец, обработкой раствором гипохлорита натрия в щелочной среде в N-хлорсульфонамид натрия:

Синтезированные иммобилизованные N-хлорсульфонамиды натрия имеют следующие характеристики: содержание активного хлора, для макропористого сополимера составляет - 8,3 %, гелевого - 8,7 %; влажность при естественной сушке 20,0 % и 22,8 % соответственно. Содержание SO_3H-групп для обоих сополимеров составляет 0,27 мг-экв/г. Соединения устойчивы при хранении на воздухе в закрытых сосудах и защищенном от света месте; потеря активного хлора через 12 месяцев хранения для обоих сополимеров составила не более 1 %. Строение синтезированных соединений подтверждено методом ИК спектроскопии.

При внесении в воду иммобилизованных N-хлорсульфонамидов натрия на полимерном носителе происходит медленный процесс гидролиза, сопровождающийся выделением хлорноватистой кислоты. Содержание активного хлора составляет 3 - 8 мг/дм^3, что достаточно для очистки воды от *E.coli*- бактерий и других болезнетворных микроорганизмов и может найти применение для хранения воды технического назначения [Богочек, Коциолек-Балявейдер, 1987; Emerson et al., 1978]. Однако, такие концентрации активного хлора недостаточны для применения этих растворов в качестве антимикробных и дезинфицирующих. Для увеличения концентрации активного хлора в растворах обычных N-хлорарилсульфонамидов применяют активаторы - соли аммония (хлористый аммоний, сульфат аммония, нитрат аммония), взятые в количестве, эквивалентом содержанию активного хлора в N-хлорамине, или 10 % раствор аммиака. Нами в качестве активаторов выделения активного хлора из иммобилизованных N-хлорсульфонамидов натрия использовались - аммоний хлористый, катионит КУ2-8 в аммониевой форме, водный аммиак, сульфаминовая кислота и таурин. На рис. 1 и 2, видно, что для полимеров, как на макропористой, так и на гелевой подложках наибольшие концентрации активного хлора в растворах достигаются при активации таурином. Несколько меньшие концентрации активного хлора получаются при активации сульфаминовой кислотой. Эти активаторы обеспечивают такое содержание активного хлора за счет образования стабильных в растворе соединений - N-хлортаурина и N-хлорсульфаминовой кислоты, образование которых подтверждается присутствием в УФ спектрах полос поглощения с максимумом 250 нм, указывающих на наличие в молекулах монохлораминовых фрагментов (для дихлораминовых производных максимум поглощения находится при 300 нм), что согласуется с литературными данными [Савельева, 2011].



После завершения измерений концентраций активного хлора в растворах образцы отработанных смол были проверены на наличие в них остаточных N-хлорсульфонамидных групп. Анализ показал, что в них отсутствует "активный хлор", т.е. активаторы в выбранных концентрациях обеспечили полную эмиссию активного хлора из смол. На основании полученных данных можно заключить, что испытанные активаторы быстро диффундируют в гранулу, адсорбируются на ее поверхности и вызывают разложение N-хлорсульфонамидных групп. В результате образуются хлорированные формы активаторов, отличающиеся различной степенью устойчивости. Следует также отметить, что иммобилизованный N-хлорсульфонамид натрия макропористой структуры быстрее выделяет активный хлор, чем гелевой, что вполне объяснимо различиями в их структурах. Этот факт может свидетельствовать, что лимитирующей стадией процесса является процесс диффузии.

Нами проведена микробиологическая проверка некоторых полученных растворов на антимикробные свойства. Так был испытан раствор хлорноватистой кислоты концентрацией 30 мг/дм^3, полученный из иммобилизованного N-хлорсульфонамида натрия. Испытания проводились на тестовых культурах условно патогенных микроорганизмов, взятых из фонда музея культур кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия". В раствор хлорноватистой кислоты вносились тест-культуры микроорганизмов в концентрации 10^8 кл./мл. Культуры выдерживались в растворе хлорноватистой кислоты в течение 0, 1, 5, 10, 20 мин., после чего проводилось определение жизнеспособных клеток методом разведений и высева на плотные питательные среды в чашках Петри. Последние инкубировались в термостате при +37°С в течение 24 ч, а затем производился подсчет КОЕ (колониеобразующих единиц) на 1 мл и перерасчет концентрации выживших клеток тест-культур. Результаты приведены в табл. 1. Из приведенных данных следует, что уже через 5 мин. микроорганизмы тест-культур *E.coli* и K.Pneumoniae

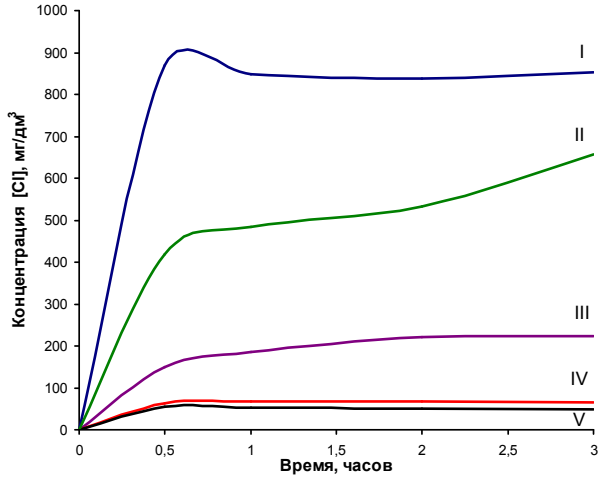


Рис. 1. N-Хлорсульфонамид натрия, иммобилизованный на сополимере стирол дивинилбензол макропористой структуры. Зависимость концентрации активного хлора от времени выдержки и используемого активатора: I - таурин конц. 4,6 ммоль; II- сульфаминовая кислота конц. 4,1 ммоль; III - аммиак водный конц. 6,0 ммоль (в пересчете на 100 %); IV - аммоний хлористый конц. 4,0 ммоль; V- КУ2-8 аммонийная форма конц. 5,0 ммоль.

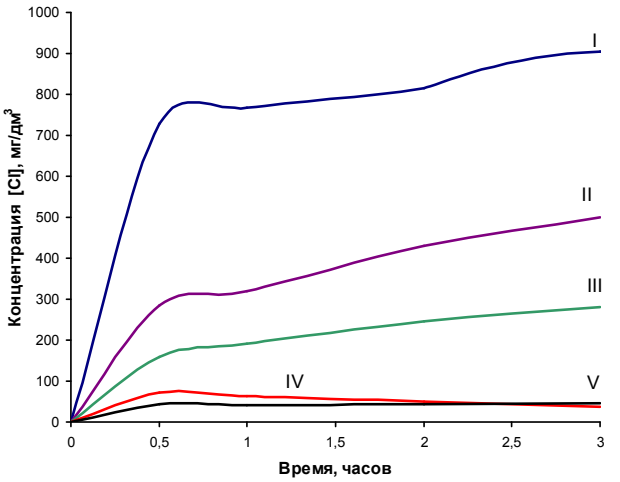


Рис. 2. N-Хлорсульфонамид натрия, иммобилизованный на сополимере стирол дивинилбензол гелевой структуры. Зависимость концентрации активного хлора в растворе от времени выдержки и используемого активатора: I - таурин, конц. 4,6 ммоль; II - сульфаминовая кислота, конц. 4,1 ммоль; III - аммиак водный конц, 6,0 ммоль (в пересчете на 100 %); IV - аммоний хлористый, конц. 4,0 ммоль; V - КУ2-8 аммонийная форма, конц. 5,0 ммоль.

полностью инактивируются. Через 10 мин. в растворе обнаруживаются только микроорганизмы тест-культур A.viridans ($2{,}3X10^2$) и B.subtilis (106), а через 20 мин. инактивируются полностью все испытуемые микроорганизмы. Полученные результаты подтверждают высокую антимикробную активность низко концентрированных растворов хлорноватистой кислоты. Так компания "NovaBay Pharmaceuticals" (США) разработала состав и освоила выпуск препарата "NeutroPhase" - стабилизированного раствора хлорноватистой кислоты концентрацией 100 мг/дм^3, предназначенного для лечения труднозаживающих инфицированных ран [Crew et al., 2012]. Препарат успешно применяется в медицинской практике США, ряде стран Азии и Европы.

Нами также были проведены микробиологические испытания раствора N-хлортаурина концентрацией 450 г/дм^3, полученного из N-хлорсульфонамида натрия гелевой структуры на подавление микроорганизмов тест-культуры *Staphylococcus aureus* (MRSA). Найдено, что при такой концентрации N-хлортаурин подавляет микроорганизмы этого вида на 85 %. Эти данные хорошо согласуются с результатами, полученными фирмой "NovaBay Pharmaceuticals" при испытаниях аналогов N-хлортаурина (88 % подавления) [Jekle et al., 2013]. Следует отметить, что в отличие от хлорноватистой кислоты N-хлортаурин проявляет антимикробную активность при более высоких концентрациях, что объясняется его меньшей окислительной способностью. В то же время, N-хлортаурин не оказывает негативного воздействия на здоровые ткани организма и обладает дополнительным свойством - способностью ингибировать коллагеназу и эластазу [Fitzgerald, Fitzgerald, 1989].

Таким образом, нами показано, что для приготовления дезинфицирующих растворов с использованием модифицированных полимеров целесообразно применение таурина или сульфаминовой кислоты.

Экспериментальная часть

ИК спектры синтезированных соединений записаны на ИК-Фурье спектрометре Thermo Scientific Nicolet iS10 в виде мелкодисперсных порошков методом диффузного отражения и обработаны в программе OMNIC 8.

УФ-спектры растворов N-хлортаурина и N-хлорсульфаминовой кислоты записаны на спектрофотометре СФ-2000 в кюветах К10, раствор сравнения - дистиллированная вода.

Синтез иммобилизованных N-хлорсульфонамидов натрия

К гелевому или макропористому сополимеру стирола с дивинилбензолом массой 110 г (1,0 моль) прибавляют 800 мл 1,2-дихлорэтана, перемешивают и оставляют на 12 ч. Затем к массе из капельной воронки при перемешивании прибавляют 132 мл (2,0 моля) хлорсульфоновой кислоты с такой скоростью, чтобы температура реакционной массы не поднималась выше +45°С. Реакционную массу перемешивают при этой температуре 3 ч, охлаждают до +20°С после чего отфильтровывают смолу на фильтре Шотта. Промывают полученный сульфохлорид на фильтре 1,2-дихлорэтаном. Переносят сульфохлорид в керамическую выпарную чашу и выдерживают при периодическом перемешивании в вытяжном шкафу 1 ч, для частичного удаления растворителя. Затем порциями при перемешивании прибавляют смолу к 800 мл охлажденного до 0°С

Таблица 1. Антимикробная активность раствора, содержащего активный хлор.

№	Вид микроорганизма	Количество микроорганизмов после экспозиции в растворе активного хлора, кл/мл, t = +4°C				
		Экспозиция τ (мин)				
		0	1	5	10	20
1	*A. viridans*	10^8	10^7	$2{,}9x10^4$	$2{,}3x10^2$	0
2	*E. coli*	10^8	10^8	0	0	0
3	*B. Subtilis*	10^8	10^8	$3{,}4x10^6$	10^6	0
4	*C. albicans*	10^8	10^8	$2x10^4$	0	0
5	*P. aeruginosa*	10^8	10^8	$2x10^4$	0	0
6	*S. aureus*	10^8	10^8	$2x10^4$	0	0
7	*K. pneumoniae*	10^8	10^6	0	0	0

10 % раствора аммиака. Массу оставляют на 12 ч., образовавшийся сульфамид отфильтровывают под вакуумом, промывают на фильтре водой и смолу переносят в 600 мл 10 % раствора NaOH, перемешивают и оставляют на 2 ч. Декантируют раствор щелочи, а к натриевой соли сульфамида прибавляют, при перемешивании, небольшими порциями 800 мл 12 % раствора гипохлорита натрия и оставляют массу на 12 ч. Отфильтровывают N-хлорсульфонамид натрия под вакуумом, промывают водой на фильтре, переносят в дистиллированную воду и оставляют на 12 ч, периодически перемешивая. Затем смолу отфильтровывают под вакуумом, промывают дистиллированной водой и сушат на воздухе до постоянного веса. Получают 260 г N-хлорсульфонамида натрия в виде гранул светло желтого цвета с легким запахом хлора. Выход - 83 % (в пересчете на безводный продукт).

Определение содержания активного хлора в иммобилизованных N-хлорсульфонамидах натрия

Навеску N-хлорсульфонамида натрия массой около 1 г, точная навеска, помещают в конус на 250 мл, приливают 100 мл дистиллированной воды, добавляют 10 мл 10 % раствора KI и 10 мл 10 % H_2SO_4, перемешивают после добавления каждого реактива. Содержимое нагревают на водяной бане до полного выделения йода. Выделившийся йод титруют 0,1 н раствором тиосульфата натрия.

Определение эмиссии активного хлора из иммобилизованных N-хлорсульфонамидов натрия

Навеску иммобилизованного N-хлорсульфонамида натрия, массой около 1 г, точная навеска, помещают в конус на 250 мл, прибавляют 100 мл дистиллированной воды и расчетное количество активатора (массы приведены на рис. 1 и 2). Содержимое термостатируют при температуре +20 ˚С в темном месте, периодически перемешивая. Через определенные промежутки времени (30 мин, 1 ч, 2 ч, 3 ч) из раствора отбирают аликвоту объемом 10 мл и помещают ее в конус, добавляют 30 мл дистиллированной воды, 10 мл 10 % раствора KI и 10 мл 10 % раствора H_2SO_4. Перемешивают после добавления каждого реактива и выдерживают 3 мин в темном месте. Затем титруют 0,1 н раствором тиосульфата натрия (при использовании в качестве активаторов таурина, сульфаминовой кислоты и водного аммиака) или 0,01 н раствором тиосульфата натрия (при использовании в качестве активаторов - аммония хлористого и катионита КУ2-8 в аммониевой форме).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В результате проведенных исследований установлено, что для получения дезинфицирующих растворов с использованием N-хлорамидов натрия, иммобилизованных на полимерной основе (сополимер стирола с дивинилбензолом), целесообразно использование активаторов аминного типа. 2. Оптимальные результаты достигаются при использовании в качестве активаторов сульфаминовой кислоты и таурина. При этом через 2 - 3 ч достигается оптимальная концентрация активного хлора 600 - 900 мг/дм^3.

3. Растворы показывают высокую антибактериальную активность в отношении широкого спектра болезнетворных микроорганизмов.

Полученные результаты, после расширенных испытаний материалов, могут быть использованы в медицинской практике.

Список литературы

Богочек Р. Катионообменники, с хлорирующими, окислительными и бактерицидными свойствами / Р. Богочек, Э. Коциолек-Балявейдер // Высокомолекуляр. соединения. - 1987. - Т. 29 А, № 11. - С. 2346-2352.

Савельева Е.Л. Механизм угнетения начальной агрегации тромбоцитов гипохлоритом натрия и N,N-дихлортаурином : автореф. дис. на получение науч. степени канд. биол. наук : спец. 03.01.02. Рос. гос. мед. ун-т. / Е.Л. Савельева. - М., 2011. - 26 с.

Bogoczek R. N-Monohalogeno- and N,Ndihalogeno (styrene-co-divinylbenzene) sulfonamide / R. Bogoczek, E. Kociolek-Balawejder // Polymer Comm. - 1986. - Vol. 27. - P. 286.

Emerson D.W. Functionally Modified Poly (styrene-divinylbenzene). Preparation, Characterization and Bactericidal Action / D.W. Emerson, D.T. Shea, E.M. Sorensen // Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Dev. - 1978. - Vol. 17. - № 3. - P. 269.

Fitzgerald D.J. Role of thrombin and thromboxane A2 in reocclusion following coronary thrombolysis with tissue-type plasminogen activator / D.J. Fitzgerald, G.A. Fitzgerald // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1989. - Vol. 86. - P. 7585-7589.

Nakamura Y. High polymers containing free functional groups. VII. Insoluble resins containing sulfonamide, sulfochloramide, or sulfodichloramide group / Y. Nakamura // J. Chem. Soc. Japan. - 1954. - Vol. 57. - P. 818-819.

NeutroPhase® in chronic non-healing wounds / J. Crew, R. Varilla, T.A. Rocas et all. // Int. J. Burn Trauma. - 2012. - 2(3). - P. 126-134.

NVC-422 Inactivates Staphylococcus aureus Toxins / A. Jekle, J. Yoon, M. Zuck et all. // J. Antimicrob. Agents and Chemother. - 2013. - Vol. 57. - № 2. - P. 924-929.

Торопін В.М., Бурмістров К.С., Кременчуцький Г.М., Торопін Н.В.
ОТРИМАННЯ ДЕЗІНФІКУЮЧИХ ТА АСЕПТИЧНИХ РОЗЧИНІВ З ВИКОРИСТАННЯМ МОДИФІКОВАНИХ ПОЛІМЕРІВ
Резюме. *Вивчена емісія активного хлору з іммобілізованих N-хлорсуфонамідів натрію при дії активаторів амінного типу. Встановлено, що концентрація активного хлору в розчині визначається стабільністю хлорованих форм активатора.*
Ключові слова: *N-хлорсульфонамід, полімери, гіпохлорит, активація.*

Toropin V.N., Burmistrov K.S., Kremenchutskiy G.N., Toropin N.V.
THE OBTAINING OF THE DISINFECTANT AND ASEPTIC SOLUTION WITH USING OF THE MODIFIED POLYMERS
Summary. *The emission of the active chlorine from immobilized sodium N-chlorsulfonamides under the action of amine type activators has been studied. It has been found that the concentration of active chlorine in the solution is determined by the stability of chlorinated activator forms.*
Key words: *N-chlorosulfonamide, polymers, hypochlorite, activation.*

Стаття надійшла до редакції 7.10.2013 р.

Бурмистров Константин Сергеевич - профессор кафедры технологии органических веществ и фармацевтических препаратов ГВУЗ "УГХТУ", доктор химических наук, профессор; +38 0562 47-36-27; kkssburm@yandex.ru
Торопин Владимир Николаевич - соискатель ученой степени кандидата химических наук кафедры технологии органических веществ и фармацевтических препаратов ГВУЗ "УГХТУ"; +38 0562 47-36-27; tvn87@yandex.ru
Торопин Николай Владимирович - ведущий инженер НИИ Гальванохимии ГВУЗ "УГХТУ"; +38 0562 47-36-27; tvn87@yandex.ru.
Кременчуцкий Геннадий Николаевич - заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии ГУ "Днепропетровская медицинская академия" МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор; +38 056 713-51-88

© Ковальчук В.П., Кондратюк В.М., Трофіменко Ю.Ю.
УДК: 615.281:579.84
Ковальчук В.П.[1], Кондратюк В.М.[2], Трофіменко Ю.Ю.[1]
[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018);
[2]Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону (вул. Свердлова, 185, м. Вінниця, Україна, 21018)

РЕЗУЛЬТАТИ ПОРІВНЯЛЬНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИСЕПТИКІВ ПЛІВКОВИХ ТА ПЛАНКТОННИХ ФОРМ БАКТЕРІЙ

Резюме. *В роботі досліджено видовий склад мікрофлори, що колонізує у вигляді біоплівок поверхню ендотрахеальних інтубаційних трубок в процесі надання дихальної підтримки пацієнтам відділень реанімації. Наведені дані щодо чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків. Визначено значення мінімальних бактерицидних концентрацій перекису водню, повідон-йоду та ряду поверхнево-активних антисептиків для плівкових та планктонних форм виділених штамів бактерій.*
Ключові слова: *бактеріальні плівки, чутливість до антисептиків.*

Вступ

Протягом понад 150 років мікробіологія ґрунтувалась на дослідженні чистих культур мікроорганізмів. В останні роки більшістю фахівців визнано, що у природних умовах мікроорганізми існують у вигляді структурованих, закріплених до різноманітних поверхонь, співтовариств - біоплівок, і їх властивості у такому стані відрізняються від властивостей окремих клітин, завішених у рідкому середовищі.

Біоплівка є багатошаровою мікробною структурою, у якій бактеріальні клітини прикріплені до поверхні розділу фаз і одна до одної і вкриті біополімерним матриксом. Виникнення спільнот мікроорганізмів, що мають плівчасту структуру, є одним із способів виживання бактерій у мікробіоценозі. Вважається, що 90 % вивчених видів таксономічного домену Bacteria здатні до плівкоутворення. Встановлено, що бактеріальні біоплівки є патогенетичним чинником хронічних інфекційних процесів у людей. В першу чергу це стосується процесів, пов'язаних з наданням медичної допомоги, особливо із застосуванням імплантатів (катетерів, ендопротезів, ендотрахеальних інкубаційних трубок) [Балко та ін., 2013].

Взаємостосунки окремих субпопуляцій мікроорганізмів у складі біоплівки регулюються недавно відкритим механізмом міжклітинних комунікацій, що одержав назву "quorum sensing". Механізм діє шляхом продукції бактеріальними клітинами сигнальних молекул, які забезпечують колективну координацію експресії і репресії генів в популяції бактерій. Завдяки наявності цього механізму забезпечується внутрішньопопуляційне диференціювання клітин, регулюються ростові процеси, напрямок руху клітин, апоптоз [Афіногенова, Даровська, 2011].

Бактеріальні клітини, вкарбовані у матрикс, захищені від зовнішніх впливів і відрізняються високим рівнем толерантності до дії факторів імунітету, антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів. Полімери матриксу виконують роль молекулярного фільтру, що запобігає хімічним впливам на клітини. Окремі елементи матриксу (гліцерол-фосфорильовані бета-глюкани

P. aeruginosa) не просто уповільнюють дифузію, а активно сорбують дрібні молекули протимікробних засобів. У полімікробних плівках антибіотикорезистентні клітини виділяють ензими чи антибіотикзвязуючі протеїни, що активно захищають інших членів мікробної спільноти від дії антибіотиків. Висока щільність мікробної популяції у біоплівці стимулює обмін генетичною інформацією, у т.ч. детермінантами антибіотикорезистентності [Тодосійчук та ін., 2011, Sing et al., 2010].

Обмеження поживних речовин і простору у біоплівці обумовлюють формування у її складі субпопуляції метаболічно неактивних клітин-персистерів. Відсутність у таких клітинах процесів транскрипції, трансляції реплікації і будь-якого біосинтезу, робить їх невразливими до дії антибіотиків і хіміопрепаратів, що блокують у звичайних бактеріальних клітинах ці процеси. Таким чином, можливості впливу на патогени, що знаходяться у складі біоплівки, істотно обмежені [Чоботар и др., 2012; Kaplan, 2011].

Метою нашої роботи було порівняльне визначення чутливості мікроорганізмів, що утворили біоплівку на ендотрахеальних трубках важкохворих відділення реанімації та інтенсивної терапії та їх планктонних форм, до використовуваних у медичній практиці антисептиків.

Матеріали та методи

В роботі використані штами мікроорганізмів, виділені з поверхні ендотрахеальних інкубаційних та трахеостомічних трубок, що використовувались протягом не менше 4-х діб для дихальної підтримки важкохворих відділення інтенсивної терапії військово-медичного центру Центрального Регіону МО України.

Чутливість досліджених культур мікроорганізмів до антибіотиків вивчали методом стандартних паперових індикаторних дисків. Мінімальні бактеріостатичні та бактерицидні концентрації хлоргексидину біглюконату, бензалконію хлориду, декаметоксину, повідон-йоду та перекису водню для планктонних форм досліджених штамів бактерій визначали методом серійних послідовних двократних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі.

З метою утворення біоплівок на поверхні ендотрахеальних трубок стерильні фрагменти останніх довжиною 1 см поміщали у м'ясо-пептонний бульйон, інокулювали однією з досліджуваних культур, термостатували протягом 4-х діб. Наявність біоплівки на поверхні зразка контролювали мікроскопічно. Для визначення впливу антисептиків на бактеріальні плівки, одержані таким чином зразки занурювали у пробірки з двократно послідовно розведеними антисептиками на 1 добу, після чого переносили у звичайний МПБ, термостатували протягом 24 год. Максимальне розведення антисептика, після обробки яким зразка не спостерігалось росту, вважали мінімальною бактерицидною концентрацією (МБцК) для бактеріальної біоплівки.

Результати. Обговорення

З поверхонь досліджених дихальних трубок були виділені штами мікроорганізмів, що і за даними чисельних літературних джерел найчастіше колонізують дихальну апаратуру і приймають участь у розвитку вентилятор-асоційованих пневмоній [Белобородов, 2012]. У 63,6 % випадків виділені представники роду Acinetobacter, при цьому у 27,3 % випадків акінетобактерії виділені у монокультурі. З однаковою частотою 18,2 % з біоплівкових асоціацій виділялись клебсієли та псевдомонади. Привертає увагу висока частота участі у формуванні біоплівок дріжджоподібних грибів роду Candida (36,4 %), Enterococcus spp. (25 %), та Corynebacterium non diphteriae (25 %). Рідше у асоціаціях у складі біоплівок зустрічались бактерії родів Enterobacter, Coccuria, Stenotrophomonas.

Усі виділені штами мікроорганізмів характеризувались полі резистентністю до антибіотиків. Найвищим рівнем резистентності до антибіотиків характеризувались стенотрофомонади і акінетебактерії, які були стійкими до амінопеніцилінів, у т.ч. захищених, аміноглікозидів, амфеніколів, цефалоспоринів III та IV поколінь, ципрофлоксацину і респіраторних фторхінолонів, рифампіцину, тетрациклінів. Лише окремі з виділених штамів цих родів бактерій виявляли чутливість до карбапенемів та захищеного сульбактамом цефоперазону.

Виділені штами псевдомонад були чутливими до захищених і незахищених цефалоспоринів III покоління, аміноглікозидів, ципрофлоксацину і респіраторних фторхінолонів, карбапенемів.

Представники родини Enterobacteriaceae, виділені із складу біоплівок, були гетерогенними за профілями антибіотикорезистентності, що не дозволяє зробити будь-які узагальнення. Лише до карбапенемів виявили чутливість усі виділені штами.

Досліджені штами ентерококів виявились резистентними до цефалоспоринів, у т.ч. захищених, респіраторних фторхінолонів, амфеніколів, тетрациклінів, карбапенемів; виявляли чутливість до ванкоміцину, лінезоліду і у більшості випадків зберігали чутливість до звичайних амінопеніцилінів.

До більшості досліджених антисептиків виділені штами мікроорганізмів у планктонній формі виявляли високий рівень чутливості. Порівняльне дослідження чутливості планктонних та плівкових форм до антисептиків проведено у відношенні виділених штамів акінетобактерій, псевдомонад та клебсієл. Одержані результати ілюструє табл. 1.

Аналіз наведених у табл. 1 даних свідчить про істотні відмінності у чутливості до антисептиків у планктонних форм мікроорганізмів і тих же видів мікроорганізмів у складі біоплівки. Так, бактерицидна дія декаметоксину на планктонну форму псевдомонад досягалась в концентрації 109,4±15,6 мкг/мл, що відповідає даним раніше виконаних досліджень [Палій та

Таблиця 1. Характеристика протимікробної активності антисептиків у відношенні планктонних та плівкових форм бактерій.

Досліджувана культура	Досліджуваний препарат				
	Декаметоксин	Бензалконій хлорид	Хлоргексидин біглюконат	Перикис водню	Повідонйод
	МБцК(М±м) мкг/мл				
P.aeruginosae A n = 4	109,4±15,6	343,8±65,6	50,0±7,5	1640,7±235,0	7500±1250
P.aeruginosae B n =4	312,5±62,5	712,4±110,5	200,0±32,4	13125±1875	17500±3500
A.baumannii A n = 6	14,8±5,2	24,7±7,6	57,3±8,8	329,2±82,2	6250±0,0
A.baumanii B n = 6	53,1±9,4	54,2±8,1	72,9±11,4	4500±1125	12500±0,0
Klebsiella spp. A n = 4	37,5±6,2	42,1±7,6	54,7±8,3	204,8±30,1	12500±0,0
Klebsiella spp. B n = 4	57,8±7,2	69,4±10,2	109,4±15,6	587,0±1090	25000±0,0

Примітки: А - планктон ; В - плівка.

ін., 2012]. Повної загибелі цього виду мікроорганізмів у складі біоплівки на поверхні ендотрахеальної трубки досягали, занурюючи зразок у розчин препарату з майже у тричі вищою концентрацією. Схожі відмінності спостерігали в усіх досліджених випадках з різницею лише у ступені зростання МБцК.

Найменше відрізнялись МБцК повідон-йоду для планктонних і плівкових форм вивчених видів мікроорганізмів. Для усіх досліджених штамів акінетобактерій і клебсієл ця різниця була лише двократною. Для псевдомонад ступінь відмінності становив 2,3 рази.

Відносно поверхнево-активних антисептиків значення МБцК для планктонних і плівкових форм мікроорганізмів у окремих штамів акінетобактерій і клебсієл співпадали, у інших - були для плівкових форм у 2-3 рази більшими. У псевдомонад тенденція зниження чутливості плівкових форм до антисептиків цієї групи була найбільш вираженою. Різниця значень МБцК хлоргексидину біглюконату для планктонних і плівкових форм представників роду Pseudomonas сягала 8-кратної величини.

Найбільшою була різниця у МБцК перекису водню для планктонних і плівкових форм неферментуючих грамнегативних бактерій. Для знищення паличок синє-зеленого гною у біоплівці необхідна була у 8 разів більша концентрація перекису, ніж для знищення планктонних форм тих же штамів бактерій. Для акінетобактерій різниця була ще більшою і сягала 13,6 разів.

Порівнюючи видові відмінності у чутливості плівкових і планктонних форм мікроорганізмів до антисептиків, можна говорити про тенденцію значної різниці цих характеристик для неферментуючих грамнегативних бактерій і у меншій вираженості різниці для ентеробактерій. Це може бути обумовлено різницею у швидкості плівко утворення і особливостями структури біоплівок. Однак для обґрунтування остаточних висновків потрібний значно більший обсяг досліджень.

Слід зазначити, що представлені вище результати досліджень ілюструють різницю у властивостях планктонних і плівкових форм мікроорганізмів і показують одну з тенденцій, що має важливе практичне значення. У біоплівках на поверхні дихальних трубок та інших імплантацій них виробів медичного призначення мікроорганізми знаходяться у багатокомпонентних асоціаціях і у такому складі можуть виявляти ще вищу толерантність до зовнішніх впливів. Широкомасштабні дослідження морфології біоплівок, механізмів утворення, особливостей формування за різних умов та впливу різних факторів знаходяться лише на етапі становлення. З метою об'єктивної оцінки ефективності антисептичних та дезінфікуючих засобів необхідна розробка універсальних методик визначення тих концентрації препаратів, які здатні знищувати бактерій, інкорпорованих у біоплівку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На поверхні інтубаційних ендотрахеальних трубок в процесі використання у пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії формуються біоплівки, утворені полірезистентними до антибіотиків штамами бактерій.

2. Для знищення бактерій, інкорпорованих у біоплівку, необхідні вищі концентрації антисептиків, ніж для знищення планктонних клітин тих же біологічних видів.

Необхідно розробити універсальну методику оцінки ефективності протимікробного впливу на плівкові форми бактерій робочих лікарських форм антисептиків і дезінфектантів, що випускаються фармацевтичною промисловістю і використовуються у медичній практиці.

Список літератури

Афиногенова Л.Г. Микробные биплен-ки ран : состояние вопроса / Л.Г. Афиногенова, Е.Н. Даровская // Травматология и Ортопедия России. - 2011. - № 3 (61). - С. 119-125.

Балко О. Етапи біоплівкоутворення Pseudomonas aeruginosa / О. Балко, Л. Авдєєва, О. Балко // Ukrainian Food Journal. - 2013. - Vol. 2, № 1. - Р. 23-26.

Белобородов В.Б. Проблемы антибактериальной терапии тяжелых инфекций на примере нозокомиальной пневмонии, связанной с проведени-

ем искусственной вентиляции легких, и сепсиса / В.Б. Белобородов // Болезни дыхательных путей. - 2012. - № 6. - С. 289-293.
Тодосійчук Т.С. Підвищення стійкості мікробних патогенів як фактор розробки нових антисептиків / Т.С. Тодосійчук, Т.І. Стрелець, С.В. Конопацька // Наукові вісті НТУУ "КПІ". - 2011. - №3. - С. 90-97.
Палій В.Г. Протимікробна активність антисептиків дека сану та фурациліну у пацієнтів з урологічною інфекцією / В.Г. Палій, В.П. Ковальчук, О.В. Римша // Biomedical and Biosocial Antropology. - 2012. - № 18. - С. 41-44.
Антибиотикорезистентность биопленочных бактерий / И.В. Чеботарь, А.Н. Маянский, Е.Д. Кончакова [и др.] / / Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2012. - Т. 14, № 1. - С. 51-58.
Kaplan J.B. Antibiotic-induced biofilm formation / J.B. Kaplan // Int J. Artif. Organs. - 2011. - № 34. - P. 737-751.
Penetration of antibiotics through Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms / R. Singh, P. Ray, A. Das [et all.] // J. Antimicrob. Chemother. - 2010. - № 65. - P. 1955-1958.

Ковальчук В.П., Кондратюк В.Н., Трофименко Ю.Ю.

РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИЗУЧЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К АНТИСЕПТИКАМ ПЛЕНОЧНЫХ И ПЛАНКТОННЫХ ФОРМ БАКТЕРИЙ

Резюме. *В работе изучен видовой состав микрофлоры, колонизирующей в виде биопленок поверхность эндотрахеальных интубационных трубок в процессе дыхательной поддержки пациентов отделений реанимации. Приведены данные относительно чувствительности выделенных микроорганизмов к антибиотикам. Определены значения минимальных бактерицидных концентраций перекиси водорода, повидон-йода и ряда поверхностно-активных антисептиков для пленочных и планктонных форм выделенных штаммов бактерий.*

Ключевые слова: *бактериальные пленки, чувствительность к антисептикам.*

Kovalchuk V.P., Kondratyuk V.N., Trofimenko Yu.Yu.

THE RESULTS OF THE COMPARATIVE STUDY OF THE SENSITIVITY TO ANTISEPTICS OF THE FILM AND PLANKTONIC FORMS OF THE BACTERIAS

Summary. *In this work was studied the species composition of the microflora that colonizes in the biofilm form endotracheal intubation tube surface while providing respiratory support to the patients of the intensive care departments. Were showed the data of the sensitivity of the microorganisms to antibiotics. Were determined value of minimum bactericidal concentrations of hydrogen peroxide, povidone-iodine and of the others surface-active antiseptics for film and planktonic forms of selected strains of bacteria.*

Key words: *bacterial biofilms, sensitivity to antiseptics.*

Стаття надійшла до редакції 25.11.2013 р.

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пироговаж +38 0432 53-03-79
Кондратюк Вячеслав Миколайович - к.мед.н., лікар військово-медичного центру Центрального Регіону МО Україниж +38 098 277-16-18
Трофіменко Ю.Ю. - лікар анестезіолог відділення анестезіології та реанімації "Центр матері та дитини", 0432 530379.

© Мінухін В.В., Мозгова Ю.А., Габишева Л.С., Мішина М.М., Дубовик О.С., Кузьменко А.М., Мішин Ю.М., Мінухіна Д.В.

УДК: 579.862.1:615.33:615.37:616-022.7-076-092.9

Мінухін В.В., Мозгова Ю.А., Габишева Л.С., Мішина М.М., Дубовик О.С., Кузьменко А.М., Мішин Ю.М., Мінухіна Д.В.
Харківський національний медичний університет (пр. Леніна, 4, м. Харків, Україна)

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ НА АКТИВНІСТЬ ІНДИКАТОРНИХ ФЕРМЕНТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНІЙ ЕНТЕРОКОКОВІЙ ІНФЕКЦІЇ

Резюме. *У результаті проведених досліджень було встановлено, що у сироватці крові інфікованих тварин спостерігалось статистично достовірне підвищення активності загальної лактатдегідрогенази й підвищення активності індикаторних ферментів печінки: аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, γ-глутамілтранспептидази. Спостерігалося збільшення активності лужної фосфатази - на 225 %, γ-ГТП - на 73 %. Підвищення активності АсТ і АлТ у сироватці крові (відповідно на 95% і 195 %) корелювало з підвищенням активності у печінці інфікованих тварин (відповідно на 61 % і 94 %), порівняно з контролем. При визначенні впливу комплексної терапії на активність ключових ферментів в організмі інфікованих тварин, яким вводили різні комбінації антибактеріальних та імунокорегуючих препаратів було встановлено, що застосування у комплексній терапії генералізованої ентерококової інфекції комбінацій амоксиклав + цефепім + поліоксідоній й амоксиклав + цефепім + тималін призводить до нормалізації активності індикаторних ферментів.*

Ключові слова: *індикаторні ферменти, експериментальне дослідження, ентерокок.*

Вступ

Упродовж останніх двох десятиріч ентерококи посідають третє місце серед найбільш поширених збудників внутрішньолікарняних інфекцій. До факторів ризику у розвитку ентерококових інфекцій належать

тяжкі супутні захворювання, тривала й інтенсивна антибактеріальна терапія, неонатальний період. Збудником 80 - 90 % ентерококових інфекцій є *E.faecalis*, безпосереднім джерелом інфекції при цьому служить власна мікрофлора (ендогенне інфікування). У той же час для *E.faecium*, що викликає 10 - 15 % ентерококових інфекцій, характерне поширення від пацієнта до пацієнта, тобто частіше інфікування є екзогенним [Седов и др., 1993; Тюрин, 2000].

Інтерес науковців до механізмів патогенності ентерококів неминуче виявився у вивченні питання про персистентні властивості, що дозволяють мікроорганізму закріпитися в обраному їм біотопі. Описано кілька механізмів адгезії ентерококів до тканин хазяїна. *E.faecalis* і *E.faecium* мають субстанцію агрегації, що являє собою феромон-індукуючий поверхневий глікопротеїн, який полегшує адгезію до епітеліальних клітин кишечнику й нирок та кодується плазмідою pAD1. На додаток до субстанції агрегації, гемаглютинація сприяє прикріпленню *E.faecalis* до клітин хазяїна й обумовлена термостабільним протеїновим комплексом. Крім субстанції агрегації і речовин, що зв'язують фібронектин, адгезія ентерококів до тканин хазяїна може бути опосередкована вуглеводними залишками, що присутні на поверхні бактеріальної клітини [Седов, 1998; Чертков, 2001].

Здатність ентерококів до адгезії створює умови для наступної інвазії в тканини хазяїна. Колонізація природних біотопів приводить до формування джерел транслокації ентерококів у фагоцити реґіонарних лімфовузлів, де вони проліферують і потім гематогенним шляхом проникають у внутрішні органи.

В останні десятиліття зусиллями багатьох дослідників переконливо доведена роль активації системи вільнорадикального окислення і як наслідок прояву цього процесу - активація перекисного окислення ліпідів у якості неспецифічної патогенетичної ланки формування багатьох патологічних процесів інфекційного ґенезу в організмі [Барабой, Сутковой, 1997; Шаповал, Громовая, 2003]. Реакції вільнорадикального й перекисного окислення ліпідів, маючи універсальний характер, є показником стійкості стаціонарного стану структурно-метаболічних процесів в організмі, впливають на адаптивні механізми та визначають, при порушенні останніх, можливість розвитку інфекційної патології. Ця властивість обумовлена високою біологічною активністю сполук, що утворюються у реакціях перекисного окислення та вільнорадикального окислення, а також комплексом системних перебудов метаболізму, змінами характеру міжклітинних і міжсистемних взаємовідносин, які є наслідком дії цих сполук [Владимиров и др., 1992]. Отже, дані з оцінки активності процесів вільнорадикального окислення й антиоксидантної системи у біологічних субстратах розглядають як об'єктивні й чутливі показники загального стану організму, функціонування систем його регуляції та підтримки гомеостазу.

Тому *метою* дослідження є оцінка активності індикаторних ферментів при експериментальному генералізованому гнійно-запальному процесі, спричиненому E.faecalis, під впливом комплексної терапії.

Матеріали та методи

Моделювання генералізованої ентерококової інфекції [Першин, 1971] проводили на мишах, самцях інбредної лінії C57Blak, масою 20-22 г, які перебували в умовах стандартного лабораторного утримання і раціону харчування. Робота з тваринами проводилася відповідно до Європейської конвенції по захисту хребетних тварин при їх використанні в експериментальних й інших наукових цілях [European Convention, 1987].

Розподіл лабораторних тварин (по 20 мишей у кожній групі) був проведений таким чином: 1 група - інтактні миші; 2 група - інфіковані; 3 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксиклавом (Ам); 4 група - інфіковані миші, що отримували амоксиклав і цефепім (Ам + Цф); 5 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксиклавом, цефепімом і поліоксидонієм (Ам + Цф + По); 6 група - інфіковані миші, що отримували амоксиклав, цефепім і тималін (Ам + Цф + Т); 7 група - інфіковані миші, які отримували терапію фромілідом (Ф); 8 група - інфіковані миші, які отримували терапію фромілідом і амоксиклавом (Ф + Ам); 9 група - інфіковані миші, що отримували фромілід і цефепім (Ф + Цф); 10 група - інфіковані миші, які отримували терапію амоксиклавом, ципрофлоксацином і поліоксидонієм (Ам + Цп + По); 11 група - інфіковані миші, що отримували амоксиклав, ципрофлоксацин і тималін (Ам + Цп + Т); 12 група - інфіковані миші, які отримували терапію цефепімом, ципрофлоксацином і поліоксидонієм (Цф + Цп + По); 13 група - інфіковані миші, що отримували цефепім, ципрофлоксацин і тималін (Цф + Цп + Т).

Визначення лактатдегідрогенази (ЛДГ) проводили з використанням реактивів набору "Лактатдегідрогеназа (LD)", Lachema, Чехія. Активність індикаторних ферментів аспарагінової (АсТ) й аланінової (АлТ) амінотрансфераз, γ-глутамілтранспептидази (γ-ГТП), креатинфосфокінази (КФК) визначали уніфікованими колориметричними методами за допомогою наборів реактивів "Lachema" згідно інструкціям для визначення кожного відповідного ферменту.

Для статистичної обробки результатів використовували програму Exel для персонального комп'ютера (розрахунок середньої арифметичної, стандартної похибки), для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували t-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [Лапач и др., 2000].

Результати. Обговорення

У результаті проведених досліджень було встановлено, що у сироватці крові інфікованих тварин спос-

Таблиця 1. Активність індикаторних ферментів в організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією (M±m, n=20).

Показники	Контроль	Інфіковані тварини
Сироватка крові		
Лактатдегідрогеназа[a] (загальна)	4,4±0,4	6,2±0,5*
Лактатдегідрогеназа[a] (серцева)	0,055±0,006	0,075±0,007
Лужна фосфатаза[a]	42,5±3,0	139,2±5,8*
Аспартатамінотрансфераза[b]	0,37±0,03	0,72±0,06*
Аланінамінотрансфераза[b]	0,22±0,02	0,65±0,05*
γ-глутамілтранспептидаза[a]	0,26±0,02	0,45±0,03*
Печінка		
Аспартатамінотрансфераза[c]	25,0±1,9	40,2±2,8*
Аланінамінотрансфераза[c]	23,6±2,1	45,7±3,7*
Серце		
Лактатдегідрогеназа[c]	27,8±1,7	51,2±4,0*
Креатинфосфокіназа[c]	4,5±0,4	13,4±1,2*

Примітки: [a] - мккат/л, [b] - мкмоль/мл, [c] - ммоль/хв·г білка; * - p<0,05 відносно 1 групи.

терігалось статистично достовірне підвищення активності загальної ЛДГ у середньому на 41 %. Відомо, що цей фермент міститься у багатьох тканинах і тому визначення його загальної активності є низькоспецифічним. Але підвищення загальної активності ЛДГ у сироватці крові спостерігається при пошкодженнях печінки вірусного або токсичного походження, а також при захворюваннях серця. Тому, доцільним було визначення ізоферментної серцевої форми ЛДГ.

Дослідження показали статистично недостовірне підвищення активності цього ізоферменту в сироватці крові тварин на тлі підвищення у серці в середньому на 84 %. Крім того, у серці спостерігалося істотне підвищення (на 198 %) креатинфосфокінази, порівняно з контролем.

Але за результатами експериментів можна припустити, що більш істотний пошкоджуючий вплив ентерококова інфекція чинить на печінку та нирки. Підтвердженням цього стали результати підвищення активності індикаторних ферментів печінки: АсТ, АлТ, лужної фосфатази, γ-ГТП у сироватці крові експериментальних тварин.

Спостерігалося збільшення активності лужної фосфатази - на 225 %, γ-ГТП - на 73 %. Відомо, що ?-ГТП характеризується високою активність не тільки у печінці, а й у нирках. Підвищення активності АсТ і АлТ у сироватці крові (відповідно на 95 % і 195 %) корелювало з підвищенням активності у печінці інфікованих тварин (відповідно на 61 % і 94 %), порівняно з контролем (табл. 1).

В організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією виникає напруга щодо функціонування оксидантно-антиоксидантної системи, яка супроводжується посиленням окислювального метаболізму, збільшенням продукції активних форм кисню, активацією процесів перекисного окислення ліпідів, здатних перебороти бар'єр антиоксидантного захисту.

Підвищений вихід ферментів з органів та тканин у кров свідчить про деструктивні процеси в організмі мишей за умов ентерококової інфекції, що може бути наслідком ініціації та інтенсифікації процесів перекисного окислення ліпідів.

При визначенні впливу комплексної терапії на активність ключових ферментів в організмі інфікованих тварин, яким вводили різні схеми комбінації антибактеріальних та імунокорегуючих препаратів було вста-

Таблиця 2. Активність індикаторних ферментів в організмі мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією при застосуванні комбінованої терапії (M±m, n=20).

Показники	1 група	2 група	5 група	6 група	10 група	11 група	12 група	13 група
Сироватка крові								
ЛДГ[г] (загальна)[a]	4,4±0,4	6,2±0,5*	[x]4,4±0,4	5,1±0,4	5,2±0,4	5,8±0,5*	5,4±0,5*	6,1±0,6*
ЛДГ[a] (серцева)	0,055±0,006	0,075±0,007	0,055±0,004	0,065±0,006	0,065±0,006	0,070±0,005	0,072±0,006	0,080±0,007
ЛФа	42,5±3,0	139,2±5,8*	[x]43,6±3,0	[x]55,7±2,5*	[x]58,5±2,8*	[x]66,8±2,8*	[x]61,3±2,7*	[x]106,8±3,5*
АсТb	0,37±0,03	0,72±0,06*	[x]0,46±0,03*	[x]0,50±0,04*	[x]0,54±0,05*	0,64±0,06*	0,60±0,05*	0,71±0,06*
АлТb	0,22±0,02	0,65±0,05*	[x]0,24±0,02	[x]0,28±0,02	[x]0,31±0,02*	[x]0,38±0,04*	[x]0,37±0,03*	0,58±0,05*
γ-ГТПа	0,26±0,02	0,45±0,03*	[x]0,27±0,02	[x]0,29±0,02	[x]0,31±0,03	0,38±0,03*	[x]0,34±0,03*	0,42±0,04*
Печінка								
АсТc	25,0±1,9	40,2±2,8*	[x]22,4±1,8	[x]27,3±2,4	[x]26,7±2,1	[x]29,5±2,5	[x]28,0±2,4	[x]29,5±2,7
АлТc	23,6±2,1	45,7±3,7*	[x]27,7±2,4	[x]32,1±2,6*	[x]30,2±2,3*	[x]32,2±2,4*	[x]32,9±2,6*	[x]34,3±2,7*
Серце								
ЛДГc	27,8±1,7	51,2±4,0*	[x]29,8±2,3	[x]32,2±3,1	[x]31,8±2,6	[x]38,8±2,7*	[x]37,4±3,3*	40,2±3,7*
КФКc	4,5±0,4	13,4±1,2*	[x]5,1±0,5	[x]7,2±0,5*	[x]7,2±0,5*	[x]7,4±0,5*	[x]9,4±0,8*	11,2±1,1*

Примітки: [a] - мккат/л, [b] - мкмоль/мл, [c] - ммоль/хв·г білка; * - p<0,05 відносно 1 групи; [x] - відносно 2 групи.

новлено, що у сироватці крові експериментальних тварин спостерігали зниження активності загальної ЛДГ до рівня контролю за дії комбінацій препаратів: Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По. Щодо активності серцевої ізоформи ЛДГ, то лише комбінація Ам + Цф + По призвела до змін активності ферменту до рівня контрольних значень (табл. 2).

Для активності лужної фосфатази характерним було суттєве її зниження за дії комбінації Ам + Цф + По (на 69 %), порівняно з групою інфікованих тварин, що дорівнювало значенням контрольної групи. Дія інших комбінацій залишала активність лужної фосфатази в сироватці крові підвищеною. Особливо це було вираженим для комбінації Цф + Цп + По (на 151 %). А дія комбінацій Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По мала виражену тенденцію до зниження активності ферменту, але залишаючи її порівняно з контролем трохи підвищеною (на 31 % та 38 %).

Активність АсТ у сироватці крові інфікованих мишей на тлі введення комбінацій препаратів змінювалася лише за дії Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т та Ам + Цп + По відповідно на 36 %, 31 % та 25 %, порівняно з групою інфікованих тварин, але рівень активності цього ферменту ще не дорівнював контрольних, залишаючись трохи підвищеним. Така ж саме динаміка спостерігалася й щодо активності γ-глутамілтранспептидази.

Активність АлТ у сироватці крові не змінювалася за дії Цф + Цп + По. Зниження активності цього ферменту до значень контрольної групи спостерігалося на фоні лікування комбінацією препаратів Ам + Цф + По та Ам + Цф + Т в середньому на 63 %, порівняно з групою інфікованих мишей. У печінці тварин активність АсТ знижувалася при застосуванні усіх досліджуваних комбінацій препаратів та досягала рівня контролю. Активність іншої амінотрансферази печінки - АлТ при використанні комбінації Ам + Цф + По знизилася до рівня контролю. Така ж динаміка була характерною й для активності серцевої КФК.

Активність серцевої ЛДГ зменшувалася при використанні комбінацій Ам + Цф + По, Ам + Цф + Т, Ам + Цп + По у середньому на 41 % порівняно з групою інфікованих тварин, дорівнюючи значенню контролю.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, застосування при лікуванні мишей з генералізованою ентерококовою інфекцією комбінацій амоксиклав + цефепім + поліоксідоній й амоксиклав + цефепім + тималін нормалізувало активність індикаторних ферментів.

Список літератури

Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии / В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. - К. : Наукова думка, 1997. - 420 с.

Владимиров Ю.А. Оценка антиокислительной и антирадикальной активностей веществ и биологических объектов с помощью железоинициированной хемилюминесценции / Ю.А. Владимиров, М.П. Шерстнев, Т.К. Азимбаев // Биофизика. - 1992. - Т. 37, Вып. 6. - С. 1041-1047.

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К. : МОРИОН, 2000. - 320 с.

Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии : Практическое руководство / Г.Н. Першин. - М. : Медицина, 1971. - 539 с.

Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов / А.Н. Саприн, Е.В. Калинина // Успехи биол. химии. - 1999. - Т. 39. - С. 289-326.

Седов В.И. Энтерококки и энтерококковая инфекция / В.И. Седов. - Запорожье : РИП "Видавець", 1998. - 334 с.

Тюрин В.П. Острый инфекционный эндокардит : тактика ведения и лечения / В.П. Тюрин // Сердце. - 2000. - Т. 2, № 5. - С. 226-230.

Чертков К.Л. Характеристика свойств энтерококков, выделенных из различных экотопов : автореф. дис. на получение науч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.07. УоРАН, ин-т клет. и внутриклет. симбиоза / К.Л. Чертков. - Оренбург, 2001. - 49 с.

Шаповал Г.С. Механизмы антиоксидантной защиты организма при действии активных форм кислорода / Г.С. Шаповал, В.Ф. Громовая // Укр. біохім. журнал. - 2003. - Т. 75, № 2. - С. 5-13.

Этиологическая роль энтерококков при хроническом обструктивном бронхите / В.И. Седов, Л.В. Гусакова, М.В. Алексеенко [и др.] // Журн. Микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1993. - № 3. - С. 27-30.

European Convention for the protection of vertebratae animals used for experemental and opher scientific purposes / Strasbourg. Counsil Treatu Series. - 1987. - № 123. - 52 p.

Минухин В.В., Мозговая Ю.А., Габышева Л.С., Мишина М.М, Дубовик Е.С., Кузьменко А.Н., Мишин Ю.М., Минухина Д.В.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ИНДИКАТОРНЫХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭНТЕРОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ

Резюме. *В результате проведенных исследований было установлено, что в сыворотке крови инфицированных животных наблюдалось статистически достоверное повышение активности общей лактатдегидрогеназы и повышение активности индикаторных ферментов печени: аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, γ - глутамилтранспептидазы. Наблюдалось увеличение активности щелочной фосфатазы - на 225 %, γ - ГТП - на 73 %. Повышение активности АсТ и АсТ в сыворотке крови (соответственно на 95 % и 195 %) коррелировало с повышением их активности в печени инфицированных животных (соответственно на 61 % и 94 %) по сравнению с контролем. При определении влияния комплексной терапии на активность ключевых ферментов в организме инфицированных животных, которым вводили различные комбинации антибактериальных и иммунокоррегирующих препаратов было установлено, что применение в комплексной терапии генерализованной энтерококковой инфекции комбинаций амоксиклав + цефепим + полиоксидоний и амоксиклав + цефепим + тималин приводило к нормализации активности индикаторных ферментов.*

Ключевые слова: *индикаторные ферменты, экспериментальное исследование, энтерококк.*

Minuchin V.V., Mozgova Yu.A., Gabysheva L.S., Mishina M.M., Dubovik O.S., Kuzmenko A.N., Mishin Yu.M., Minuchina D.V.

EFFECT OF COMBINED THERAPY ON INDICATOR ENZYMES ACTIVITY IN EXPERIMENTAL GENERALIZED ENTEROCOCCUS INFECTION

Summary. *As a result of the research it was found that in serum of infected mice was observed a statistically significant increase in total activity of lactate dehydrogenase (at 41 %), in the heart - raise of its isoform at 84 % together with a significant increase in creatine phosphokinase (at 198 %), aspartate aminotransferase (at 95 %), alanine aminotransferase (at 195 %) and raise of liver indicator enzymes activity: aspartate aminotransferase (at 61 %), alanine aminotransferase (at 94 %), alkaline phosphatase (at 225 %) and γ - glutamyltranspeptidase (at 73 %) in comparison with controls. Determining of combined therapy effectiveness on the activity of indicator enzymes in the body of infected mice found that in serum a decrease in total lactate dehydrogenase activity up the level of control indexes was observed under influence of combinations of drugs such as Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Regarding the activity of heart isoforms of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase, only the combination of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium resulted in changes up to the level of control values. The activity of aspartate aminotransferase and γ- glutamyltranspeptidase in serum of infected mice tended to decrease under Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium, Amoxiclav + Cefepim + Timalin and Amoxiclav + Ciprofloxacin + Polyoxidonium. Reduced activity of alanine aminotransferase up to the control indexes was observed under treatment with Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin. In the liver of infected mice aspartate aminotransferase activity decreased under all investigated combinations of drugs, while alanine aminotransferase - only by using of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium. The same dynamics was detected for cardiac creatinephosphokinase activity. So, treatment of generalized enterococcus infection with combinations of Amoxiclav + Cefepim + Polyoxidonium and Amoxiclav + Cefepim + Timalin led to normalization of indicator enzymes activity.*

Key words: *indicator enzymes, experimental study, enterococcus.*

Стаття надійшла до редакції 30.10.2013 р.

Мінухін Валерій Володимирович - завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор; +38 057 340-57-50, +38 067 715-60-35; v.minukhin@mail.ru
Мозгова Юлія Анатоліївна - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 0572 67-30-04; +38 093 948-82-07; yumozgova1980@mail.ru
Габишева Людмила Степанівна - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медицинских наук, доцент; +38 057 337-59-15, +38 050 902-54-74
Мішіна Марина Митрофановна - професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90, +38 050 608-21-17; mishina1969@mail.ru
Дубовик Олена Сергіївна - старший лаборант кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету; +38 057 364-09-60, +38 067 796-09-45; e.dubovik@mail.ru
Кузьменко Андрій Миколайович - доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук; +38 057 701-02-67, +38 050 364-27-08; ecomed@org.ua.
Мішин Юрій Михайлович - студент 3-го курсу III медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 707-72-90
Мінухіна Діана Валеріївна - студентка 6-го курсу I медичного факультету Харківського національного медичного університету; +38 057 340-57-50

© Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.

УДК: 576.22/.24:618.15]:576.88

Лаврик Г.С., Тимчук І.В., Корнійчук О.П., Костюк Л.П.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

АНТАГОНІСТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЛАКТОБАКТЕРІЙ, ВИДІЛЕНИХ З ВАГІНИ, ВІДНОСНО УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ

Резюме. *Встановлено, що пробіотичні препарати, які містять L.plantarum P17630 мають виражену антагоністичну активність відносно грибів роду Candida, виділених від практично-здорових жінок, а від хворих з кандидозним вульвовагінозом більш, як вдвічі знижено антагоністичну активність. Для препаратів, що містять L.acidophilus KS 400 абсолютні величини зон затримки росту є значно нижчими за показники встановлені для грибів. Антагоністична активність клінічних ізолятів лактобактерій відносно грибів роду Candida є практично відсутньою. Найвищу антагоністичну активність проявляють штами пробіотичних лактобактерій L. plantarum P17630, L. acidophilus KS 400 і L. plantarum 8P-A3 щодо музейних E.coli ATCC 25922 та P.aeruginosa ATCC 27853 (F-51). Зони затримки росту клінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій E.coli та P.aeruginosa були дещо нижчі у порівнянні з музейними.*

Ключові слова: *лактобактерії, гриби роду Candida, умовно-патогенні мікроорганізми, антагонізм.*

Вступ

Нормоценоз жіночої сечостатевої системи - це стан мікробіоценозу, що характеризується абсолютним домінуванням лактобактерій та низьким титром умовно-патогенних мікроорганізмів, який має важливе значення для здоров'я жінки [Подгорский и др., 2006]. Від загальної кількості вагінальної мікрофлори 97% зай-

має група лактобактерій, яка отримала назву Doderlein [Коршунов и др., 1999], їхня концентрація у вагінальному секреті здорових жінок сягає до 10^9 КОЕ/мл [Янковский, 2005]. Серед них найчастіше виділяють види: *L. acidophilus, L. fermentum, L. casei, L. plantarum, L. brevis, L. jensenii* [Коршунов, 2009].

Лактобактерії володіють широким спектром антагоністичної активності і є важливою ланкою в захисті репродуктивного тракту жінки від різних інфекцій. Вони стають бар'єром для автохтонних мікроорганізмів, попереджаючи їхню адгезію до епітеліальних клітин і продукують різні речовини з бактерицидною і фунгіцидною дією. Антагоністичні властивості лактобактерій відіграють істотну роль у попередженні генітальних інфекцій. Серед них основними є органічні кислоти, які знижують pH вагінального секрету, перекис водню, бактеріоциноподібні субстанції і біосурфактанти [Черкасов, 2006]. Бактеріоцини лактобацил вирізняються широким спектром дії та інгібують ріст численних видів умовно-патогенних грампозитивних мікроорганізмів, тим самим, забезпечуючи високі колонізаційні властивості і їхню важливу регулюючу функцію у підтримці фізіологічного мікробного балансу у біоценозах [Широбоков та ін., 2009].

Біологічне різноманіття мікробного пейзажу сечостатевої системи може порушуватись у відповідь на зміни місцевого і загального імунітету, на дію несприятливих зовнішніх факторів, після хіміотерапевтичних заходів, при інфекційних та соматичних захворюваннях [Подгорский и др., 2006]. Відомо, що про зміни мікробіоценозу свідчить проліферація умовно-патогенних мікроорганізмів. Заселення ними певних біотопів не є фізіологічними, що призводить в свою чергу до зниження кількості лактобактерій та інших представників мікрофлори піхви та навіть до повного їх зникнення [Геник, 2004; Fowler, 2007].

Серед опортуністичних інфекцій кандидозні вульвовагініти є найпоширенішим захворюванням сечогенітальної сфери в усьому світі, займаючи з усіх інфекцій піхви друге місце після бактеріального вагінозу. Особливістю даної інфекції є тривалий перебіг, рецидивування, можливість поширення на інші органи і системи з розвитком генералізованих форм, висока резистентність збудників до антимікотичним препаратів, труднощі лікування вагітних і новонароджених [Подгорский и др., 2006].

Метою нашого дослідження було вивчення антагоністичних властивостей лактобактерій відносно умовно-патогенних бактерій та грибів роду *Candida*, виділених з вагіни від практично здорових жінок та з проявами вульвовагінального кандидозу.

Матеріали та методи

Для виділення штамів лактобактерій та грибів, матеріал з вагіни засівали у напіврідке тіогліколеве середовище і транспортували в лабораторію для подальших досліджень. З тіогліколевого середовища проводили пересів на щільні середовища MRS ("Біокомпас", Росія) та Сабуро. При видовій ідентифікації лактобактерій враховували морфологічні та культуральні властивості, аеротолерантність, здатність лактобактерій ферментувати деякі вуглеводи (мальтозу), рости при температурі 30°С та 44°С, відсутність каталазної активності та бути резистентними до жовчі.

Для виділення грибів роду *Candida* матеріал засівали на тверде середовище Сабуро і інкубували в термостаті 48 год при t 37°С. Колонії, що виросли, ідентифікували за допомогою мікроморфологічних особливостей росту грибів роду Candida на різних поживних середовищах та здатністю утилізувати і ферментувати цукри.

В якості індикаторних культур бактерій використовували *S. aureus* ATCC 25923 (F-49), *S. epidermidis* 191, *P.aeruginosa* ATCC 27853 (F-51), *E.coli* ATCC 25922, *B.licheniformis C*, *K.pneumoniae* 43 та гриби роду *Candida*. Для дослідження відібрано 7 штамів *C.albicans*, 1 штам *C.tropicalis*, 1 штам *C.krusei*, 1 штам *C.glabrata* виділених з піхви практично-здорових жінок та 7 штамів *C.albicans*, 1 штам *C.tropicalis*, 1 штам *C.krusei*, 1 штам *C.glabrata* виділених у жінок з вульвовагінальним кандидозом.

Антагоністичні властивості вивчали за допомогою класичного методу відтермінованого антагонізму за Фредеріком. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Excel.

Результати. Обговорення

Аналізуючи активність пробіотичних та клінічних штамів лактобактерій відносно грибів роду *Candida* та бактерій ми брали до уваги сумарний ефект антагоністичної активності. Нами були отримані наступні результати. Пробіотичні препарати, які містять *L.plantarum* P17630 в середньому затримують ріст грибів роду Candida, виділених від практично-здорових жінок із зоною інгібування 37,89±2,32 мм, L.*acidophilus* KS 400 26,43±2,80мм, а від хворих з кандидозним вульвовагінозом *L.plantarum* P17630 34,85±2,32 мм, *L. plantarum* 8P-A3 14,28±3,37мм. Препарати, що містять *L.acidophilus* KS 400 зона затримки склала 5,6±2,24мм та 7,28±2,29мм.

Клінічні ізоляти лактобактерій, які виділялись з піхви ураженої грибами роду *Candida* і були ідентифіковані, як *L.plantarum* та *L.acidophilus*, не затримували ріст клінічних ізолятів досліджуваних грибів на відміну від лактобактерій *L.plantarum* та *L.acidophilus*, які були виділені з вагін, які не уражені грибами.

Зони затримки для *C. albicans*, які виділені від практично здорових осіб, до клінічних ізолятів *L.plantarum* в середньому становив 12,35±3,02мм від хворих з кандидозним вульвовагінітом 6,64±2,31мм, до клінічних ізолятів *L.acidophilus* 5,06±2,24мм та 7,28±2,29мм. Результати представлені на рис. 1, 2.

Одержані результати свідчать про відсутню та дуже низьку антагоністичну активність клінічних ізолятів лак-

тобактерій відносно грибів роду *Candida*. Отже, досліджувані клінічні ізоляти лактобактерій не здатні пригнічувати ріст грибів роду *Candida*, тому у клінічному матеріалі з піхви можуть виділятися лактобактерії в асоціації з грибами роду *Candida*, що підтверджують наші попередні дослідження [Тимчук та ін., 2012]. За результатами досліджень мікрофлори піхви практично-здорових жінок гриби роду Candida виявлено у 26,7 %, із них гриби роду *Candida* у поєднанні з лактобактеріями виділялися у 29,4 % обстежених.

Є достатньо відомостей в літературі, щодо адгезії до вагінальних епітеліоцитів лактобактерій, які конкурентно пригнічують адгезію *C.albicans* [McGroarty, 1993]. Дані, щодо інших антагоністичних механізмів, є суперечливими. Встановлено, що вагітні жінки, у вагіні, яких домінують H_2O_2-продукуючі види лактобацил, значно рідше страждають бактеріальним вагінозом, кандидозом, інфекціями, пов'язаними з колонізацією біотопів репродуктивного тракту *G. vaginalis*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, зеленячі стрептококи, *Chlamidia trachomatis* у порівнянні з тими, у яких в репродуктивних органах переважали H_2O_2-непродукуючі види лактофлори [Hillier et al., 1993]. Хоча H_2O_2-продукуючі перешкоджали виникненню бактеріального вагінозу, вони не виявляли протективної дії проти вульвовагінального кандидозу і трихомонозу [Hawes et al., 1996].

У наших дослідах на середовищі АГВ без додавання глюкози усі досліджувані штами лактобактерій не затримували ріст грибів роду *Candida* та умовно-патогенних бактерій у той час, як на середовищі АГВ з глюкозою зона затримки росту умовно-патогенних мікроорганізмів збільшувалась.

Найвищу антагоністичну активність виявляють штами пробіотичних лактобактерій *L. plantarum* P17630 щодо музейних *E.coli* (36,75±0,9 мм) і *P.aeruginosa* (22,25±1,1 мм), аналогічно *L. acidophilus* KS 400 - (34,25±2,2 мм) і (20,5±0,6 мм), *L. plantarum* 8P-A3 - (34,75±1,0 мм) і (40,25±1,7 мм). Мінімальна активність усіх пробіотичних штамів виявилась до *K.pneumoniae* і склала відповідно - (7,5±0,6 мм), (8,25±1,7 мм), (11,25±0,8 мм). Результати представлені на рис. 3, 4.

Зони затримки росту клінічних ізолятів умовно-патогенних бактерій були дещо нижчі у порівнянні з музейними: *L. plantarum* P17630 затримував ріст *E.coli* на 25,25±0,9 мм, *P.aeruginosa* на 17,25±0,5 мм, *L. acidophilus* KS 400 - 22,5±1,0 мм, 13,75±1,1 мм, *L. plantarum* 8P-A3 - 22,5±1,0 мм, 13,75±1,1 мм. Клінічні ізоляти *S. epidermidis*(1,8±0,7 мм) та *K.pneumoniae* (3,08±1,2 мм) виявили найменшу чутливість до дії пробіотичних штамів.

Одержані результати показують і підтверджу-

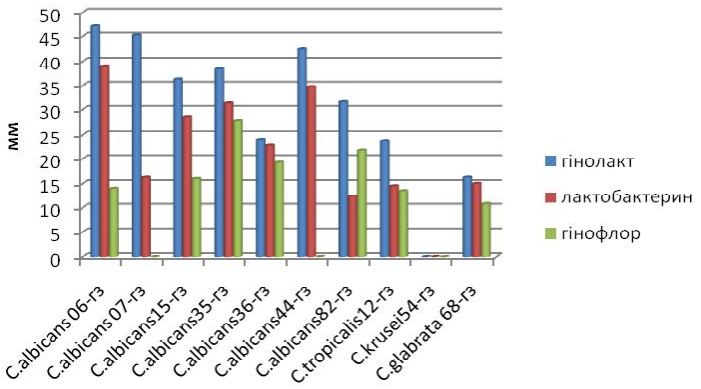


Рис. 1. Зона затримки росту грибів роду *Candida*, виділених з піхви практично здорових жінок.

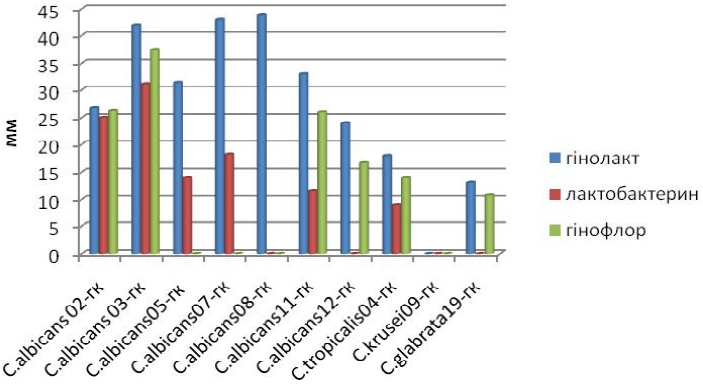


Рис. 2. Зони затримки росту грибів роду *Candida* виділених від жінок з вульвовагінальним кандидозом.

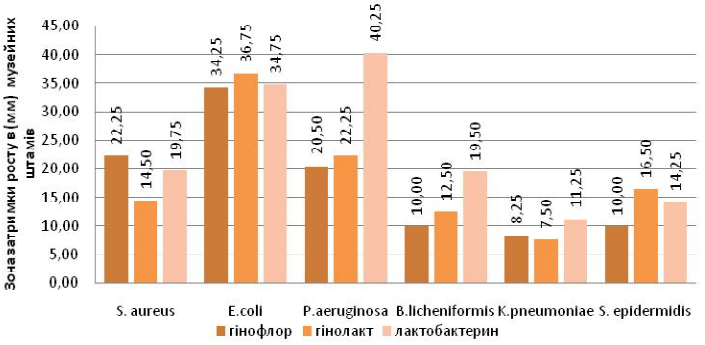


Рис. 3. Активність пробіотичних штамів лактобактерій відносно умовнопатогенної мікрофлори (музейні штами).

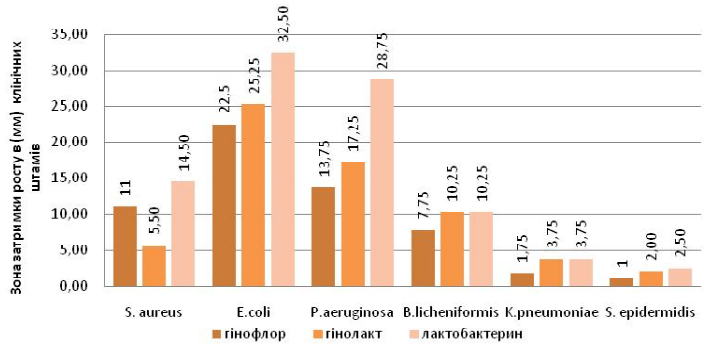


Рис. 4. Активність пробіотичних штамів лактобактерій відносно умовнопатогенної мікрофлори (клінічні штами).

ють, що саме лактофлора в значній мірі визначає стійкість слизових травного та генітального тракту до колонізації сторонніми мікроорганізмами (ентеробактеріями, псевдомонадами та іншими) [Шендеров, 2001].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клінічні ізоляти лактобактерій практично не проявляють антагоністичної активності відносно грибів роду Candida (виділених з вагіни від практично здорових жінок та з проявами вульвовагінального кандидозу) на відміну від пробіотичних штамів, які володіють вираженою антаногістичною активністю. Усі досліджувані пробіотичні штами лактобактерій спричиняють виражене пригнічення проліферації умовно-патогенних бактерій.

2. Відтак, рекомендуємо для відновлення мікрофлори піхви та попередження виникнення вульвовагінального кандидозу після вживання антибіотиків застосовувати вагінальні пробіотичні препарати, що містять лактобактерії.

В перспективі планується вивчення механізмів антагоністичної активності лактобактерій, яка зумовлена як лактоцинами, так і метаболітами; розробка нових методів біокорегуючого лікування з метою корекції існуючих схем.

Список літератури

Видовий спектр і антибіотикочутливість лактобактерій та грибів роду Candida, виділених з вагіни практично здорових жінок / І.В. Тимчук, Г.С. Лаврик, О.П. Корнійчук та ін. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2012. - № 18. - С. 91-95.

Геник Н.І. Стан мікробіоценозу статевих шляхів при високому ризику інтраамніального інфікування й можливості корекції на сучасному етапі / Н.І. Геник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - № 3. - С. 104-106.

Изучение вагинальной и кишечной микрофлоры женщин в предродовом периоде и ее коррекция при дисбиотических нарушениях / В.С. Подгорский, Т.М. Лясковский, Н.К. Коваленко и др. // Мікробіологічний журнал. - 2006. - № 2. - С. 92-104.

Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах: учеб. пособ / [В.М. Коршунов, Н.Н. Володин, Б.А. Ефимов и др.]. - М., 1999. - 79 с.

Черкасов С.В. Бактериальные механизмы колонизационной резистентности репродуктивного тракта женщин / С.В. Черкасов // Журн. микробиол., эпидем. и иммуноб. - 2006. - № 4. - С. 100-105.

Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Пробиотики и функциональное питание / Б.А. Шендеров. - М. : Грантъ, 2001. - Т. 3. - 287 с.

Широбоков В.П. Мікробна екологія людини з кольоровим атласом / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Демент - Київ, 2009. - 206 с.

Янковский Д.С. Микробная екология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Янковский. - К. : Експерт ЛТД, 2005. - 362 с.

Fowler R.S. Exspansion of altered vaginal flora states in vaginitis to includea spectrum of microflora / R.S. Fowler // J. Reprod. Med. - 2007. - Vol. 52, № 2. - P. 93-99.

Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections / S.E. Hawes, S.L. Hiller, J. Benedetti et all. // J. Infect. Dis. -1996, 174 (5). - P. 1058-1063/

McGroarty J.A. Probiotic use of lactobacilli in the human female urogenital tract / J. A. McGroarty // FEMS Immunol Med Microbiol. - 1993. - Vol. 6, № 4. - P. 251-264.

The normal vaginal flora, H2O2-producing lactobacilli, and bacterial vaginosis in pregnant women / S.L. Hillier, M.A. Krohn, L.K. Rabe et all. // Clin. Infect. Dis. - 1993, 16 (Suppl. 4). - P. 273-281.

Лаврык Г.С., Тымчук И.В., Корнийчук О.П., Костюк Л.П.

АНТАГОНИСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛАКТОБАКТЕРИЙ, ВИДЕЛЕННЫХ ИЗ ВАГИНЫ, ОТНОСИТЕЛЬНО УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

Резюме. *Установлено, что пробиотические препараты, которые содержат L.plantarum P17630, имеют выраженную антагонистическую активность относительно грибов рода Candida, выделенных от практически-здоровых женщин, а от больных с кандидозным вульвовагинозом - более чем вдвое сниженную антагонистическую активность. Для препаратов, содержащих L.acidofilus KS 400 абсолютные величины зон задержки роста значительно ниже показателей установленных для грибов. Антагонистическая активность клинических изолятов лактобактерий относительно грибов рода Candida практически отсутствует. Наибольшую антагонистическую активность проявляют штаммы пробиотических лактобактерий L. plantarum P17630, L. acidophilus KS 400 и L. plantarum 8P-A3 относительно музейных E.coli ATCC 25922 и P.aeruginosa ATCC 27853 (F-51). Зоны задержки роста клинических изолятов условно-патогенной микрофлоры E.coli и P.aeruginosa исследуемыми лактобациллами были меньше в сравнении с музейными.*

Ключевые слова: *лактобактерии, грибы рода Candida, условно-патогенные микроорганизмы, антагонизм.*

Lavryk G., Tymchuk I., Kornijchuk O., Kostyuk L.

ANTAGONISTIC PROPERTIES OF LACTOBACILLI ISOLATED FROM THE VAGINALE RELATIVE TO OPPORTUNISTICY MICROFLORA

Summary. *It is established that probiotic preparations containing L.plantarum R17630 have expressed antagonistic activity against fungi of the genus Candida isolated from almost-healthy women and from patients with candidiasis vulvovaginit is more than twice reduced antagonist activity. For products containing L.acidorhilus KS 400 absolute value areas of stunted growth is significantly lower than the values set for the fungus. Antagonistic activity of Lactobacillus clinical isolates of Candida relative is virtually absent. The highest antagonistic activity of probiotic Lactobacillus strains is showing L. plantarum P17630, L. acidophilus KS 400 i L. plantarum 8P-A3 on the museum E.coli ATCC 25922 та P.aeruginosa ATCC 27853 (F-51). Areas of growth retardation of the clinical isolates of the opportunistic microorganisms E.coli, P.aeruginosa were a little bit lower when compared to the museum.*

Key words: *Lactobacillus, Candida species fungi, opportunistic microorganisms, antagonism.*

Стаття надійшла до редакції 3.12.2013 р.

Корнійчук Олена Петрівна - д.м.н., професор, завідувач кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 097 225-87-2
Лаврик Галина Стефанівна - здобувач, асистент кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 097 906-25-23
Тимчук Ірина Василівна - аспірант кафедри мікробіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; +38 067 910-11-7
Костюк Людмила Павлівна - лікар-лаборант, медична лабораторія "Сінево".

© Кордон Ю.В., Палій І.Г.
УДК: 615.28:616-002.7
Кордон Ю.В., Палій І.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДО ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТИМІКРОБНИХ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Резюме. *В роботі наведені результати дослідження протимікробних властивостей антисептичних лікарських препаратів, що містять чотирьохвалентний азот. Узагальнено дані щодо причин виникнення і принципів боротьби з госпітальними інфекціями.*
Ключові слова: *антисептики, декасан, горостен®, мірамістин, хлоргексидин.*

Вступ

Внутрішньолікарняні інфекції (ВЛІ) - проблема охорони здоров'я усіх країн світу. Тенденція до зниження частоти ВЛІ з роками - відсутня. Навпаки, ситуація стає критичною. Протягом останнього десятиріччя все більш поширюються лікарняні інфекції, що викликані збудниками стійкими до біоцидів і в першу чергу до антибіотиків.

За визначенням Європейського бюро ВООЗ, госпітальна інфекція - це будь-яке клінічно виражене захворювання мікробного походження, що уражає хворого в результаті його госпіталізації чи звернення за медичною допомогою, а також інфекційне захворювання персоналу лікарні в силу здійснюваної ним діяльності в даному закладі. ВЛІ включають в себе різноманітні нозологічні форми захворювань [Бусел, Малюга, 2010].

Налічується близько 100 нозологічних форм ВЛІ, збудниками яких є понад 300 видів мікроорганізмів. Останнім часом пейзаж збудників інфекційних захворювань суттєво помінявся. Разом з давно відомими нам інфекціями з'явились нові, а саме ВІЛ-інфекція, легіонельоз, кампілобактеріоз, мікоплазмоз, різні види парентеральних гепатитів і інші. Встановлена інфекційна природа багатьох захворювань, що раніше вважались соматичними. Всі ці інфекційні патології також можуть бути неприємним наслідком отримання пацієнтом медичної допомоги, чи професійним захворюванням. Спектр збудників у кожному стаціонарі може бути різний і залежить від його профілю. Дольова участь різних мікроорганізмів визначається низкою факторів: локалізацією патологічного процесу, профілем стаціонару, характером і рівнем лабораторного дослідження тощо. Так, патологія сечовидільних шляхів зумовлена майже виключно грамнегативними мікроорганізмами; при інфекціях нижніх дихальних шляхів домінують синьогнійна паличка і пневмококи; в акушерських стаціонарах переважає грампозитивна мікрофлора (стафілокок, стрептокок), в психіатричних - кишкові інфекції (черевний тиф, шигельози), в гастроентерологічних відділеннях - хелікобактеріоз, в хірургічних - грамнегативна мікрофлора і стафілокок і т. д. В загальній структурі захворювань значну частку становлять гнійно-септичні інфекції (ГСІ), основними збудниками яких є умовно-патогенні мікроорганізми (УПМ). Серед них в багатьох стаціонарах превалюють грамнегативні бактерії - клебсієли (*K.pneumoniae*) і синєгнійна паличка (*P.aeruginosa*), рідше - інші ентеробактерії і неферментуючі (кишкова паличка, протей, ентеробактер, ацінетобактер). Не зменшується кількість ГСІ, що викликані грампозитивними мікроорганізмами. Значуща роль в цьому процесі належить золотистому стафілококу (*S.aureus*) і особливо - метицилінрезистентному штаму (MRSA), захворюваність, викликана MRSA стафілококом з точки зору сучасності розглядається як соціальна, державна і транснаціональна проблема. Летальність від інфекцій, викликаних MRSA стафілококом у 1,5 - 3 (в залежності від території виникнення) рази вища від схожих патологій іншої етіології [Широбоков, 2011].

В 2009 р. експерти визнали антибіотикорезистентність мікроорганізмів, як одну із головних загроз здоров'ю населення всієї планети [Авдєєва, 2009].

За останні десять років у світі не синтезовано жодного принципово нового антибіотика. У 2011 р. у Франції відбувся Міжнародний Форум із питань профілактики ВЛІ. Усвідомлюючи масштаби загрози, інфекціоністи, епідеміологи, мікробіологи, науковці і практики більш ніж із 70 країн всіх континентів сформулювали і підписали призив до міжнародної спільноти, медичних працівників, ветеринарів, керівників промислових підприємств і до всього населення про недопущення санітарної катастрофи в недалекому майбутньому із-за розповсюдження бактерій стійких до антибіотиків [Римша, Трофіменко, 2012].

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій вимагає не лише великих матеріальних затрат, пов'язаних з будівництвом, придбанням обладнання, засобів

дезінфекції і антисептиків, а також професійної підготовки медичного персоналу з питань профілактики інфекцій у ході лікування і догляду за хворими. Існує тісний взаємозв'язок між способом поведінки, правильним харчуванням і станом здоров'я, про що повинні знати і співробітники, і пацієнти.

І все ж основну роль у розповсюдженні внутрішньолікарняних інфекцій відіграє артифіціальний механізм передачі. Причому його значення все зростає. За даними ВООЗ близько 30 % інвазійних втручань виконується без достатніх на те обґрунтувань. Даний механізм реалізується через невиконання персоналом правил асептики та антисептики, порушення режиму стерилізації і дезінфекції медичного інструментарію, приладів, апаратури. Важливою ланкою епідемічного ланцюга в медичних закладах є руки персоналу. Тому дотриманню техніки обробки рук, методик проведення антисептики, визначення випадків необхідності знезараження, вибору дієвих безпечних засобів приділяється особлива увага. За різними джерелами інформації, а також в залежності від території, кількість нозокомінальних інфекцій, що виникають у наслідок недотримання правил антисептики рук, становить від 30 % до 80 % усіх випадків [Кампф, 2005].

У профілактиці лікарняних інфекцій усі заходи попередження їх виникнення і розповсюдження важливі. Інколи єдиним бар'єром на шляху хвороби стає знищення на об'єктах лікарняного середовища збудників, проведення стерилізації чи дезінфекції. Але тільки адекватне існуючим умовам і задачам, що вирішують використання дезінфекційних засобів в ЛПЗ при проведенні профілактичної дезінфекції і стерилізації різноманітних виробів медичного призначення дасть може дати реальний шанс мінімізувати цю проблему [Ковальчук, Кондратюк, 2009].

Вибір засобів для дезінфекції повинен буди зваженим, багатогранним. Тут враховується і спектр протимікробної дії, можливість застосування в присутності пацієнтів у випадках такої необхідності. Все частіше віддається перевага малотоксичним сучасним антисептичним засобам, до яких мікроорганізми повільно формують резистентність. Антисептики що містять чотирьохвалентний азот, володіють високою протимікробною активністю, інактивують екзотоксини бактерій, мають здатність підвищувати чутливість до антибіотиків у резистентних клінічних штамів. До антисептиків цієї групи повільно формується стійкість у мікроорганізмів, яка не досягає небезпечного рівня. Поверхнево-активні катіонні детергенти, відомі широким спектром бактерицидної, віруліцидної, фунгіцидної дії, здатністю зменшувати адгезивні властивості бактерій, руйнувати мікробні токсини. Дослідження сучасного стану чутливості умовнопатогенних мікроорганізмів до протимікробних засобів є важливим етапом при проведенні етіотропної терапії [Палій, 2004; Палий и др., 2013].

Мета дослідження. Провести порівняльне дослідження протимікробних властивостей антисептичних препаратів, що містять чотирьохвалентний азот.

Матеріали та методи

Дослідження антимікробної активності 4 антисептиків: декасану (ДС), горостену® (ГР), мірамістину (МР), хлоргексидину біглюконату (ХГ) проведено на 252 музейних і клінічних штамах мікроорганізмів. виділених від хворих з різними гнійно-запальниими захворюваннями (зів, ніс, кров, ранова поверхня, карбункул, випорожнення, сеча, трофічна виразка, статеві органи) без попереднього медикаментозного втручання. Забір матеріалу, його транспортування проводили відповідно існуючих вимог до доставки матеріалу для бактеріологічних досліджень. Мікробіологічна діагностика включала мікроскопічний, бактеріологічний, біохімічний методи дослідження.

В роботі наведені результати обстеження 250 пацієнтів, які знаходились на лікуванні у ВОКЛ ім. М.І. Пирогова. Виділено 130 штамів *S. aureus*, 120 штамів *E. coli*. Виділення чистих культур збудників, їх ідентифікацію, оцінку клінічної значимості проводили за загальновживаними методами в бактеріологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова.

Чутливість штамів *S. aureus, E. coli* до антибіотиків вивчали диско-дифузійним методом за загальноприйнятою методикою [Некрасова та ін., 2007]. Кількість антибіотика у диску була вказана в інструкції та відповідала рекомендаціям ВООЗ. Вміст антибіотика у диску залежить від його терапевтичної дози і виражається в мкг/мл та в одиницях дії (о.д.).

Оцінка результатів визначення чутливості антибіотиків була проведена на основі встановлення залежності між розміром зони затримки росту досліджуваної культури навкруги дисків із антибіотиками. Штами, відповідно до методичних вказівок, відносили до однієї із трьох груп, а саме: чутливі, помірно чутливі, резистентні. Для дослідження чутливості диски із антибіотиками наносили на поверхню агару, на який перед цим засівали добову культуру бактерій. Чашки інкубували в термостаті протягом 18 - 24 годин при 37°С. Після цього за допомогою лінійки вимірювали діаметр зон затримки росту навколо дисків з точністю до 1 мм. Оцінку результатів проводили з допомогою відповідних таблиць, де вказано граничні значення діаметрів зон затримки росту для чутливих, помірно чутливих та стійких штамів мікроорганізмів.

Кількісний аналіз протимікробної активності антимікробних препаратів проводили методом послідовних серійних розведень із визначенням мінімальних бактеріостатичних (МБсК), бактерицидних (МБцК) концентрацій. [Волянський та ін., 2004]

Результати. Обговорення

Показник мінімальної бактерицидної концентрації повно відображає чутливість певного штаму мікроор-

ганізмів до основної діючої речовини протимікробного лікарського засобу при вирощуванні в штучних умовах і враховується при доборі концентрації антимікробної сполуки у складі готової лікарської форми. Порівнюючи МБцК основної діючої речовини для конкретного клінічного штаму мікроорганізмів і концентрацію препарату у готовій лікарській формі можна орієнтовно прогнозувати рівень ефективності препарату. Однак, в клінічних умовах активність антисептичної сполуки знижується впливом біологічних рідин, сорбційними властивостями тканин організму та іншими факторами, що вимагає значного "запасу міцності" в концентрації речовин у готовій лікарській формі, в порівнянні з МБцК.

В табл. 1, 2 наведені результати вивчення чутливості музейних та клінічних штамів мікроорганізмів до мірамістину, горостену®, декасану, хлоргексидину біглюконату.

Як видно з даних табл. 2, серед досліджуваних антисептичних лікарських препаратів найкращі протимікробні властивості проявляв декасан, горостен, до якого були чутливі всі досліджувані штами *S. aureus, E. coli*.

Мінімальні бактерицидні концентрації декасану встановлено по відношенню до *S. aureus* (1,45±0,1 мкг/мл); *E. coli* (5,99±0,37 мкг/мл). Переважна більшість досліджуваних штамів *S. aureus* виявились чутливими до мірамістину в діапазоні бактерицидних концентрацій 8,01±0,56 мкг/мл. На клінічні штами кишкової палички мірамістин діяв в МБцК 15,67±0,93 мкг/мл. Встановлено також суттєві відмінності протимікробної активності декасану і хлоргексидину з відчутною перевагою декасану. Наприклад, хлоргексидин діяв бактерицидно на *S. aureus* при МБцК 12,47±1,39 мкг/мл; на *E. coli* - при МБцК 21,49±1,57 мкг/мл. Визначена, активність хлоргексидину слабша майже в 9 разів по відношенню до *S. aureus*; в 14 разів щодо *E. coli*, порівняно з декасаном.

Високоефективним був препарат горостен®, щодо клінічних штамів золотистого стафілококу, згубні концентрації для яких знаходились в межах 5,9±0,5мкг/мл. Клінічні штами кишкової палички гинули в присутності 26,1±1,8мкг/мл.

Таким чином, всі досліджувані антисептичні препарати зберігали високу антимікробну активність, що є підставою до їх подальшого всебічного вивчення і використання.

Антибіотикорезистентні мікроорганізми несуть небезпеку для життя хворого, від якого вони були виділені, тому необхідно вивчати чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Досліджено чутливість стафілококів до 25 антимікробних препаратів. Результати вивчення чутливості мікроорганізмів до антимікробних засобів наведено в табл. 3.

Результати проведених досліджень продемонстрували неоднозначну чутливість клінічних штамів стафілококу до антибактеріальних препаратів. Це дає підстави стверджувати, що правильний вибір раціональної антибіотикотерапії не завжди відповідав загальноприй-

Таблиця 1. Антимікробна активність ДС, ГС, МР, ХГ щодо музейних штамів мікроорганізмів.

Мікроорганізми	ДС	ГС®	МР	ХГ
	МБцК препаратів, мкг/мл M±m			
S. aureus ATCC 25923	0,48±0,05	0,81±0,21	2,27±1,08	1,62±0,44
E. coli ATCC 25922	10,4±3,4	13±2,6	26,03±6,95	20,8±6,95

Таблиця 2. Антимікробна активність ДС, ГС, МР, ХГ по відношенню до клінічних штамів S.aureus, E. Coli.

Антисептичні лікарські препарати	МБцК*, мкг/мл (M±m)			
	S. aureus (n 130)	p**	*E. coli* (n 120)	p**
Декасан	1,45±0,1	-	5,99±0,37	-
Горостен	5,9±0,5	<0,001	26,1±1,8	<0,001
Мірамістин	8,01±0,56	<0,001	15,67±0,93	<0,001
Хлоргексидин	12,47±1,39	<0,001	21,49±1,57	<0,001

Примітки: * - мінімальна бактерицидна концентрація; **p - в порівнянні з декасаном.

Таблиця 3. Характеристика чутливості клінічних штамів стафілококa до антибактеріальних препаратів (%).

Антибактеріальні препарати	Ступінь чутливості (%)		
	Чутливі	Помірночутливі	Резистентні
Амоксіклав	45	38	17
Ванкоміцин	8	5	87
Гентаміцин	77	14	9
Доксіциклін	53	34	13
Еритроміцин	73	8	19
Канаміцин	59	28	13
Карбеніцилін	37	47	16
Левофлоксацин	83	3	14
Лінкоміцин	78	3	19
Ломефлоксацин	61	19	20
Моксіфлоксацин	88	6	6
Неоміцин	83	12	5
Нетілін	94	5	1
Норфлоксацин	61	20	19
Оксацилін	75	9	16
Ріфампіцин	83	1	16
Пефлоксацин	84	5	11
Стрептоміцин	25	14	61
Тобраміцин	70	20	10
Цефазолін	76	13	11
Цефепім	6	40	54
Цефокситим	76	11	13
Цефтріаксон	76	13	11
Цефуроксим	59	22	19
Ципрофлоксацин	83	9	8

нятим класичним підходам до емпіричної терапії. Визначений високий рівень резистентності до деяких потужних антибіотиків із широким спектром протимікробної активності, що суттєво відображав на правильності вибору антибіотика при терапії госпітальних гнійно-запальних захворювань.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антисептичні препарати декасан, горостен®, мірамістин і хлоргексидину біглюконат проявляють високу антимікробну активність щодо музейних та клінічних штамів *S. aureus*, *E. coli*, із суттєвою перевагою декасану та горостену, що є обгрунтуванням доцільності їх застосування для боротьби з ВЛІ, спричиненими стійкими до антибіотиків штамами.

2. При вивченні чутливості клінічних штамів до антибактеріальних препаратів встановлено, що клінічні штами стафілокока виявились чутливими до нетіліну (94 %), левофлоксацину (83 %), моксіфлоксацину (88 %), неоміцину (83 %), ріфампіцину (83 %), пефлоксацину (84 %), ципрофлоксацину (83 %). Виділені від хворих штами стафілокока виявились резистентними до ванкоміцину (87 %), стрептоміцину (61 %), цефепіму (54 %). Помірно чутливими штами були до амоксіклаву (38 %), доксіцикліну (34 %), карбеніциліну (47 %), норфлоксацину (20 %), цефуроксиму (22 %).

За результатами проведених досліджень дані антисептичні препарати відповідають вимогам, регламентованим щодо засобів дезінфекції та гігієнічної антисептики, які мають високу протимікробну активність, виявляють потужні знезаражуючі властивості.

Список літератури

Авдєєва Л. В. Антибіотикорезистентність збудників опортуністичних інфекцій. Проблеми та підходи до їх вирішення / Л. В. Авдєєва // XII з'їзд Товариства мікробіологів України ім. С. М. Виноградського, 25-30 трав. 2009 р. : тези доп. - Ужгород, 2009. - С. 6.

Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство / под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.

Антимикробные свойства антисептической композиции пролонгированного действия / Г.К. Палий, А.А. Назарчук, Д.В. Палий и др. // Антибиотики и химиотерапия. - 2013. - Т. 58, № 3-4. - С. 14-18.

Бусел В.А Основні принципи профілактики внутрішньолікарняних інфекцій / В.А Бусел, В.Д. Малюга / / Практика управління медичним закладом. - 2012. - № 3. - С. 45-60.

Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів / [Волянський Ю.Л., Широбоков В.П., Бірюкова С.В. та ін.]. // Методичні рекомендації. - Київ. - 2004. - 38 с.

Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів: [метод. вказівки МВ 9.9.5 - 143] / [Л.С. Некрасова, В.М. Свита, Т.Г. Глушкевич та ін.]. - К., 2007. - 74 с.

Кампф Гюнтер. Гигиена рук в здравоохранении / Г. Кампф. - К. : Здоров'я, 2005. - 290 с.

Ковальчук В.П. Нові антисептичні засоби вітчизняного виробництва. Порівняльна характеристика протимікробної активності / В.П. Ковальчук, В.М. Кондратюк // Мистецтво лікування. - № 26. - 2009. - С. 4-8.

Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад / за ред. В.П. Широбокова. - 2-е вид. - Вінниця : Нова Книга, 2011 - 952 с.

Палій Г.К. Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / Г.К. Палій. - К. : Здоров'я, 2004. - 201 с.

Римша О.В. Чутливість мікрофлори, ізольованої в пацієнтів до антибіотиків та антисеаптиків / О.В.Римша, Ю.Ю.Трофіменко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 18 - 2012. - С. 38-41.

Кордон Ю.В., Палий И.Г.

К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Резюме. *В работе приведенные результаты исследования противомикробных свойств антисептических лекарственных препаратов, которые содержат четырехвалентный азот. Обобщенно данные относительно причин возникновения и принципов борьбы с госпитальными инфекциями.*

Ключевые слова: *антисептики, декасан (ДС), горостен® (ГР), мирамистин (МР), хлоргексидин (ХГ).*

Kordon Y.V., Paliy I.G.

BEFORE APPLICATION OF ANTIMICROBIAL ANTISEPTIC PREPARATIONS WHICH CONTAIN FOURVALENCY NITROGEN

Summary. *In-process the brought results over of research of antimicrobial properties of antiseptic medicinal preparations which contain fourvalency nitrogen. Origins generalized given in relation to reasons and principles of fight against hospital infections.*

Key words: *antiseptics, decasan, horosten®, miramistin, chlorhexidine.*

Стаття надійшла до редакції 20.11.2013 р.

Кордон Юлія Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Палій Ірина Гордіївна - д.мед.н., професор кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Трофіменко Ю.Ю., Палій І.Г.
УДК: 579.741:616.24-002:615:28577.18
Трофіменко Ю.Ю., Палій І.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЧУТЛИВІСТЬ ГРАМНЕГАТИВНИХ НЕФЕРМЕНТУЮЧИХ БАКТЕРІЙ ТА ІНШИХ ЗБУДНИКІВ ВАП ДО АНТИБІОТИКІВ ТА АНТИСЕПТИКІВ

Резюме. *В статті представлені результати досліджень властивостей мікрофлори, виділеної з трахеостомічних трубок у відділеннях реанімації лікувальних закладів м. Вінниця. Вивчено чутливість виділених мікроорганізмів до широкого переліку сучасних антибіотиків. Наведені результати кількісного визначення чутливості бактерій до полігексаметиленгуанідіну, хлоргексидину біглюконату, бензалконію хлориду, декасану, октенісепту, повідон-йоду та перекису водню.*
Ключові слова: *неферментуючі бактерії, антибіотикорезистентність, чутливість до антисептиків.*

Вступ

Не зважаючи на розвиток систем інфекційного контролю, нозокоміальна пневмонія посідає III місце у структурі усіх госпітальних інфекційних ускладнень після інфекцій м'яких тканин і сечовидільних шляхів. У пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії, що потребують тривалої респіраторної підтримки в зв'язку з важкою основною патологією, нозокоміальна пневмонія, пов'язана з штучною вентиляцією легень (ШВЛ), є однією з основних причин смерті [Чучалін, Нельфанд, 2009].

Розвиток ВАП обумовлений аерозольною чи аспіраційною контамінацією нижніх відділів респіраторної системи великою кількістю умовно-патогенних мікроорганізмів в процесі проведення ШВЛ на тлі зниження ефективності механізмів підтримки стерильності дихальних шляхів. Особлива небезпека обумовлена наявністю у дихальних шляхах ендотрахеальної інкубаційної трубки (ЕІТ), яка заважає спонтанній експекторації мокроти, блокує кашлевий рефлекс, усуває можливість захисту дихальних шляхів голосовими зв'язками, пригнічує мукоціліарний кліренс, не забезпечує повної герметизації дихальних шляхів. Ендотрахеальна трубка утворює своєрідний уловлювач для секрету над роздувною манжетою, з якого він потрапляє у нижні відділи дихальних шляхів при зміні їх діаметру під час ковтання, здуванні манжети для зміни положення трубки з метою профілактики розвитку пролежнів у трахеї. На внутрішній поверхні ЕІТ утворюється бактеріальна біоплівка, яка виконує роль постійного джерела контамінованих мікроорганізмами альвеолярних емболів [Бєлобородов, 2012].

На відміну від кінця XX сторіччя у сучасній етіологічній структурі ВАП переважають, так звані, "проблемні мікроорганізми". У останній час їх об'єднують у групу ESKAPE-мікробів, підкреслюючи їх здатність вислизати (ухилятись) від дії сучасних протимікробних засобів. Одночасно цей термін є абревіатурою з перших букв родових назв проблемних бактерій (Enterococcus, Staphylococcus, Klebsiella, Acinetobacter, Pseudomonas, Enterobacter) [Демиховская, 2011, Rice, 2009].

Надійних схем профілактики і емпіричного лікування таких пневмоній не існує, враховуючи широкий діапазон міжштамових відмінностей чутливості "проблемних збудників" до антибіотиків і антисептиків. Ефективна тактика боротьби з такими збудниками повинна ґрунтуватись на даних локального мікробіологічного моніторингу їх чутливості до наявного арсеналу протимікробних засобів.

Метою нашого дослідження було вивчення чутливості до антибіотиків і антисептиків штамів ентерококів, акінетобактерій, псевдомонад, ентеробактерів та стенотрофомонад, виділених з поверхні ендотрахеальних інтубаційних трубок у ВАРІТ лікувальних закладів м. Вінниці.

Матеріали та методи

Досліджено властивості 8 штамів бактерій виду A. baumanii, 4 штамів - P. aeruginosae, 3 штамів роду Enterobacter, 1 штаму виду Stenotrophomonas maltophylia, та 5 штамів роду Enterococcus. Усі штами виділені з трахеостомічних трубок чи вузлів дихального контуру апарату штучної вентиляції легень, що використовувались для дихальної підтримки важко хворих відділення інтенсивної терапії військово-медичного центру Центрального Регіону МО України.

Чутливість досліджених культур мікроорганізмів до антибіотиків вивчали методом стандартних паперових індикаторних дисків. Мінімальні бактеріостатичні та бактерицидні концентрації полігексаметиленгуанідіну, хлоргексидину біглюконату, бензалконію хлориду, декасану, октенісепту, повідон-йоду та перекису водню для досліджених штамів бактерій визначали методом серійних послідовних двократних розведень препаратів у рідкому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

Результати дослідження чутливості виділених штамів бактерій до антибіотиків представлені у табл. 1.

Аналізуючи наведені в табл.1 дані в першу чергу слід відмітити їх загальний високий рівень резистентності до більшості антимікробних засобів, у т.ч. віднесених до групи препаратів резерву. Так, виділений із дихального конденсату штам неферментуючих паличок Stenotrophomonas maltophylia виявився резистентним до усіх досліджених протимікробних препаратів. Два з чотирьох виділених штамів псевдомонад виявляли чутливість до захищених цефалоспоринів III покоління, аміноглікозидів та моксіфлоксацину, при цьо-

Таблиця 1. Чутливість виділених штамів бактерій до антибіотиків (%, чутливі).

Антибіотик	Вид бактерій (кількість штамів)				
	A.baumanii (8)	P.aeruginosae (4)	Enterobacter spp.(3)	S.maltophylia (1)	Enterococcus spp.(5)
Амоксицилін	0	0	0	0	100
Амоксицилін / клавуланова кислота	0	0	0	0	100
Хлорамфенікол	0	0	0	0	60
Тетрациклін	0	0	0	0	0
Амікацин	12,5	50	0	0	0
Цефтріаксон	0	0	0	0	0
Цуфоперазон (сульбактам)	25	50	33	0	0
Ципрофлоксацин	0	0	0	0	0
Моксіфлоксацин	12,5	50	0	0	0
Гатіфлоксацин	0	0	0	0	0
Меропенем	25	25	100	0	0

Таблиця 2. Характеристика чутливості виділених штамів до антисептиків.

Антисептичний засіб	Вид мікроорганізмів (кількість штамів)				
	A.baumannii (8)	P.aeruginosae (4)	S.maltophilia (1)	Enterobacter spp. (3)	Enterococcus spp. (5)
	Мінімальна бактерицидна концентрація (M±m) (мкг/мл)				
Декасан	12,1±3,2	112,5±10,9	15,6	27,3±4,9	2,2±0,4
Бензалконію хлорид	24,3±5,1	254,7±35,2	15,6	24,8±4,2	10,4±0,8
Хлоргексадин біглюконат	18,7±4,2	46,9±8,2	31,2	15,8±3,1	11,7±0,7
Полігексаметиленг уанідін	44,3±7,9	35,7±4,2	7,8	8,4±2,2	31,2±3,7
Октенідін	3,9±0,6	46,9±8,2	7,8	7,9±1,7	2,2±0,4
Повідон-йод	3750,5±156,3	12500±377,4	3125	6274±240,5	9376,4±321,7
Перекис водню	156,7±49,9	88,5±8,7	118,5	7,8±1,9	88,7±7,9

му не виявляли чутливості до інших фторхінолонів. Один із штамів, крім того виявився чутливим до карбапенемів. Акінетобактерії також характеризувались високим рівнем резистентності. Жоден з 8 досліджених штамів не виявив чутливості до незахищених і захищених амінопеніцилінів, амфеніколів, тетрациклінів, ципрофлоксацину та гатіфлоксацину. Лише два штами були чутливими до карбапенемів і захищених цефалоспоринів III покоління, по одному - до аміноглікозидів та моксіфлоксацину.

Представники роду Enterobacter в одному випадку виявили чутливість до захищених цефалоспоринів III покоління і були чутливими до карбапенемів. Усі виділені штами ентерококів характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів, однак виявились чутливими до амінопеніцилінів.

Результати вивчення чутливості досліджених штамів до антисептиків (табл. 2) показали, що на відміну від антибіотиків, ці препарати у більшості зберігають ефективність у боротьбі з "проблемними збудниками".

Стенотрофомонади, які характеризувались найвищим рівнем антибіотикорезистентності, виявили до усіх семи досліджених антисептиків найвищий рівень чутливості, у порівнянні з іншими мікроорганізмами. Високий рівень чутливості до антисептиків був притаманний представникам ентеробактерій з роду Enterobacter.

Ентерококи найвищий рівень резистентності виявили до повідон-йоду. При цьому характеризувались найвищим рівнем чутливості до декасану і октенідіну.

Акінетобактерії до антисептиків не виявили стійкості. Лише перекис водню не чинив надійного нищівного ефекту на представників цього виду. Привернув увагу широкий діапазон міжштамових відмінностей у чутливості акінетобактерій до цього препарату, який коливався у межах від 30 мкг/мл до 500 мкг/мл.

Найбільш проблемними в плані стійкості до антисептиків виявились клінічні штами паличок синьо-зеленого гною, мінімальні бактерицидні концентрації антисептиків для яких були найвищими. Відносно високу чутливість вони виявили лише до октенідіну, біглюконату хлоргексидину та перекису водню.

Порівняльний аналіз ефективності окремих антисептиків привертає увагу до низької активності у відношенні більшості "проблемних збудників" антисептиків з числа йодофорів. Так, середня мінімальна бактерицидна концентрація повідон-йоду для досліджених штамів псевдомонад була більшою, ніж 1 %.

Серед високоефективних у відношенні "проблемних

збудників" антисептичних засобів слід назвати декасан, до якого високий рівень чутливості виявили більшість досліджених штамів бактерій. Лише псевдомонади виявились відносно стійкими. Однак, концентрація діючої речовини у препараті у двічі вища, ніж мінімальна бактерицидна концентрація для псевдомонад.

Найвищий рівень протимікробної активності у відношенні досліджуваних видів бактерій встановлено для катіонактивного антисептика нової хімічної групи - похідних біспіридинаміну - октенідину дигідрохлориду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Усі досліджені штами мікроорганізмів характеризувались високим рівнем резистентності до протимікробних засобів для системного застосування, у т.ч. до фторхінолонів, незахищених і захищених цефалоспоринів III покоління, карбапенемів. За величиною мінімальних бактерицидних доз антисептиків найменшу протимікробну активність у відношенні досліджених видів бактерій виявляли повідон-йод та полігексаметиленгуанідін. Найвищою бактерицидною активністю відрізнялись антисептик вітчизняного виробництва декасан і новий антисептичний засіб октенидину дигідрохлорид.

У боротьбі з інфекційними ураженнями, обумовленими, так званими, "проблемними збудниками", ці антисептики слід вважати найперспективнішими.

Список літератури

Белобородов В.Б. Проблемы антибактериальной терапии тяжелых инфекций на примере нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением искусственной вентиляции легких, и сепсиса / В.Б. Белобородов // Болезни дыхательных путей. - 2012. - № 6. - С. 289-293.

Демиховская Е.В. Беседы с микробиологом / Е.В. Демиховская // Болезни и антибиотики. - 2011. - № 2 (05). - С. 13-19.

Чучалин А.Г. Нозокомиальная пневмония у взрослых (Национальные рекомендации) / А.Г. Чучалин, Б.Р. Гельфанд // Клин. Микробиол. Антимикроб. химиотер. - 2009. - Т. 11, № 2. - С. 100-142.

Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE / L.B. Rice // J. Infect. Dis. - 2009. - № 197. - P. 1079-1081.

Трофименко Ю.Ю., Палий И.Г.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ГРАМНЕГАТИВНЫХ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИХ БАКТЕРИЙ И ДРУГИХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВАП К АНТИБИОТИКАМ И АНТИСЕПТИКАМ

Резюме. *В статье представлены результаты изучения свойств микрофлоры, выделенной с трахеостомических трубок в отделениях реанимации лечебных учреждений г. Винницы. Изучена чувствительность выделенных микроорганизмов к широкому перечню современных антибиотиков. Приведены результаты количественного определения чувствительности бактерий к полигексаметиленгуанидину, хлоргексидину биглюконату, бензалконию хлориду, декасану, октенисепту, повидон-йоду и перекиси водорода.*

Ключевые слова: *неферментирующие бактерии, антибиотикорезистентность, чувствительность к антисептикам.*

Trofimenko Yu.Yu., Paliy I.G

THE SENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE UNFERMENTIERT BACTERIAS AND OTHER VAP PATHOGENS TO THE ANTIBIOTICS AND ANTISEPTICS

Summary. *In article were showed results of the investigations of the properties of the microflora isolated from tracheostomy tubes at the intensive care departments of Vinnitsa. Were studied the sensitivity of isolated microorganisms to a wide range of modern antibiotics. The results of the quantitative determination of bacterias sensitivity to polyhexamethyleneguanidine, chlorhexidin bigluconat, benzalkonium chloride, dekasan, octenisept, povidone-iodine and hydrogen peroxide*

Key words: *The unfermentiert bacterias, antibiotic resistance, sensitivity to antiseptics.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013 р.

Трофименко Юлія Юріївна - лікар анестезіолог відділення анестезіології та реанімації "Центр матері та дитини"
Палій Ірина Гордіївна - д.м.н., проф. кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Чуркина Л.Н., Авдеева Л.В., Лютко О.Б., Озерянская Н.М., Войчук С.И., Макушенко А.С.

УДК: 579.861.2.004.12:616.71

Чуркина Л.Н.[1], Авдеева Л.В.[1], Лютко О.Б.[2], Озерянская Н.М.[2], Войчук С.И.[1], Макушенко А.С.[3]

[1]Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины (ул. акад. Заболотного, 154, г. Киев, Украина, 03680); [2]ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины (ул. Воровского, 27, г. Киев, Украина); [3]Институт эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины, ул. Амосова, 5, г. Киев, Украина)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АТИПИЧНЫХ ФОРМ *STAPHULOCOCCUS AUREUS* ($SSCV_S$), ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

Резюме. *Результаты наших исследований показали, что гемин- и тимидин-зависимые S. aureus SCVs имеют необычную морфологию колоний и атипичные физиолого-биохимические характеристики, которые взаимосвязаны с значитель-*

ными структурными изменениями клетки, приводящими к остановке клеточного деления.
Ключевые слова: *атипичные формы стафилококков ($SSCV_s$), ауксотрофность, электронная микроскопия.*

Введение

Инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*, обычно носят острый характер [Meyer et al., 2010; Lewis et al., 2010], однако, существуют стафилококки, которые вызывают хронические рецидивирующие инфекции, такие как остеомиелит [von Eiff et al., 1997], кистозный фиброз легких [Kahl et al., 1998]. Возбудителями этих инфекций являются атипичные формы стафилококков (SCVs), которые выделяются как субпопуляция в популяции *S. aureus*. В отличие от метаболически нормального *S. aureus* с типичным для данного вида размером колоний, пигментацией и гемолизом SCVs характеризуются измененной электронно-транспортной системой [Gilligan et al., 1987; Koo et al., 1996] и растут как маленькие, непигментированные, негемолитические колонии, способные персистировать внутри клетки в системе in vitro Balwit et al., 1994 . Атипичные формы стафилококков формируются при длительном лечении антибиотиками и благодаря их атипичным характеристикам очень трудно идентифицируются общепринятыми в клинических лабораториях методами. К тому же они являются ауксотрофами по гемину, менадиону, тимидину, жирным кислотам [Balwit et al., 1994]. Известно, что тимидин-зависимые мутанты MRSA SCVs вызывают фатальные инфекции [Seifert et al., 1999]. Необычная морфология SCVs коррелирует с значительными ультраструктурными изменениями клеток [Kahl et al., 2003].

Целью данной работы было выявление $SSCV_s$ в первичных культурах стафилококков, выделенных от больных хроническим остеомиелитом, их идентификация и изучение морфологических и ультраструктурных изменений.

Материалы и методы

Биоптаты костной и мышечной ткани больных хроническим остеомиелитом культивировали на Columbia агар с 5 % отмытых бараньих эритроцитов. После 24 - 48 час инкубации из популяции родительских штаммов S. aureus 16, 25, 40, 45, 58, 64, 71, 110, 127, 132, 136, 170, 198, 204, 218, 233, 258, 265, 276, 302, 348, 358, 382 были выделены 23 штамма $SSCV_s$, как медленно растущих, точечных беспигментных колоний. Идентификация стафилококков была проведена стандартным методом [Kloos et al., 1986]. Атипичные формы стафилококков идентифицировались стандартным методом, а также методами генотипической идентификации и с помощью препарата "Диастаф" [Maes et al., 1997; Churkina et al., 2012].

Для оценки ауксотрофности изоляты высевали на агар Мюллер-Хинтона с 2 μg / диск и 10 μg / диск гемина, тимидина и менадиона соответственно [Seifert et al., 1999].

Электронную растровую микроскопию проводили с использованием растрового электронного микроскопа производства Hitachi (Япония), тип S-806. Параметры прибора подбирали, исходя из условий получения наилучшего изображения. *Подготовка проб*: суспензии культур стафилококков наносили на кремниевую пластину и высушивали на воздухе при комнатной температуре [Kahl et al., 2003].

Электронная микроскопия была выполнена, используя родительские штаммы *S. aureus* 127 и 218, а для $SSCV_s$ - штаммы 127, 218, 71. Мы использовали бактериальные клетки, взятые в конце экспоненциального роста бактерий в бульоне Мюллера-Хинтона. Ультратонкие срезы клеток были подготовлены с помощью стандартной техники, описанной Bozzola (2007). Срезы были помещены в эпон 812 и контрастированы в растворах уронил-ацетата и цитрата свинца согласно Ellis (2007). Электронная микроскопия была выполнена на микроскопе JEM-1400 (Jeol, Токио, Япония) при ускоряющем напряжении 80 kV.

Результаты. Обсуждение

Идентификация изолятов с нормальной морфологией колоний показала присутствие в исследуемом материале *S. aureus*. При микроскопии мазков, окрашенных по Граму, в поле зрения наблюдали грамположительные полиморфные кокки, как у родительских штаммов, так и у атипичных форм стафилококков и ревертантов. То есть, клеточная стенка атипичных форм стафилококков не отличается по тинкториальным свойствам от таковой у нормального стафилококка по отношению к генцианвиолету. Размер родительских колоний стафилококков и ревертантов $SSCV_s$ колебался в пределах от 1 - 3 мм в диаметре, тогда как размер SCVs был в пределах от 0,1 до 0,3 мм. При этом все 23 штамма $SSCV_s$ вырастали в виде беспигментных колоний, которые также демонстрировали ряд других характеристик, атипичных для метаболически нормального стафилококка. Атипичные формы были каталазоотрицательными, у них отсутствовала лецитиназная, коагулазная и гемолитическая активности. Кроме того, у изученных $SSCV_s$ изменена модель потребления таких углеводов, как сахароза, лактоза, фруктоза, что согласуется с данными литературы [McNamara et al., 2000; Чуркина и др., 2011]. Атипичные формы являются ауксотрофами по гемину, тимидину, менадиону, аминокислотам и жирным кислотам [Balwit et. al. 1994]. Все 23 штамма $SSCV_s$ изучены на ауксотрофность и могут быть классифицированы как гемин- зависимые (70 %), менадионзависимые (26 %), а также тимидинзависимые (4 %). Среди выделенных от больных хроническим остеомиелитом штаммов доминируют ауксотрофы по гемину. В то же время Kahl et al. (2003) показали, что среди $SSCV_s$, выделенных при респираторных инфекциях и кистозном фиброзе легких, превалируют тимидиновые мутанты. Следует отметить, что тимидинзави-

Рис. 1. Ревертант $SSCV_s$ 16 (ауксотроф по гемину).

симые мутанты были более стабильны и только через 5-6 пассажей реверсировали в свое исходное состояние, тогда как ауксотрофы по гемину и менадиону - через 1-2 пассажа.

Для воспроизведения нормального роста у $SSCV_s$ в культуральную среду необходимо добавить такие вещества, как гемин, менадион, тимидин. На рис. 1 представлен ревертант $SSCV_s$.

Следующим этапом наших исследований было изучение с помощью электронной микроскопии морфологии, ультраструктуры клеток метаболически-нормальных стафилококков, а также атипичных форм.

Так как световая микроскопия не позволяет установить особенности формы клеток, их взаимное расположение, для выявления возможных отличий между нормальным стафилококком, атипичными формами и ревертантами мы применили метод растровой электронной микроскопии (РЭМ). Фотографии, сделанные с использованием РЭМ, позволят получить объемное изображение клеток исследуемых штаммов стафилококков и сравнить их. Кроме того, использование РЭМ позволит более точно определить размер клеток исследуемых штаммов.

Для этой цели были отобраны *S. aureus* 127, $SSCV_s$ 127 и ревертант, ауксотрофы по гемину.

Клетки метаболически нормального S. aureus 127 были сферической формы и размером (0,3 - 0,5±0,007) мкм (рис. 2. А). Близко расположенные клетки объединяются в пары благодаря сформированным мостикам. При этом диаметр клеток $SSCV_s$ 127 оказался значительно меньше, чем у нормального стафилококка и составил (0,035±0,005) мкм (рис. 2. Б). Для штамма характерна выраженная тенденция к объединению клеток. Относительно клеток ревертанта, то их размер составлял около (0,2±0,001) мкм (рис. 2. В).

В результате сравнительного анализа микрофотографий клеток нормального штамма *S. aureus* 127, $SSCV_s$ 127 и штамма, который реверсировал из атипичной формы, установлено, что клетки изученных штаммов стафилококков не имеют отличий во взаимном расположении и рельефе поверхности, других морфологических особенностей также не обнаружено. Единственной разницей между исследуемыми штаммами был размер клеток, который у $SSCV_s$ 127 практически в 10 раз меньше и составлял (0,035±0,005) мкм по сравнению с *S. aureus* 127 (0,3± 0,007) мкм.

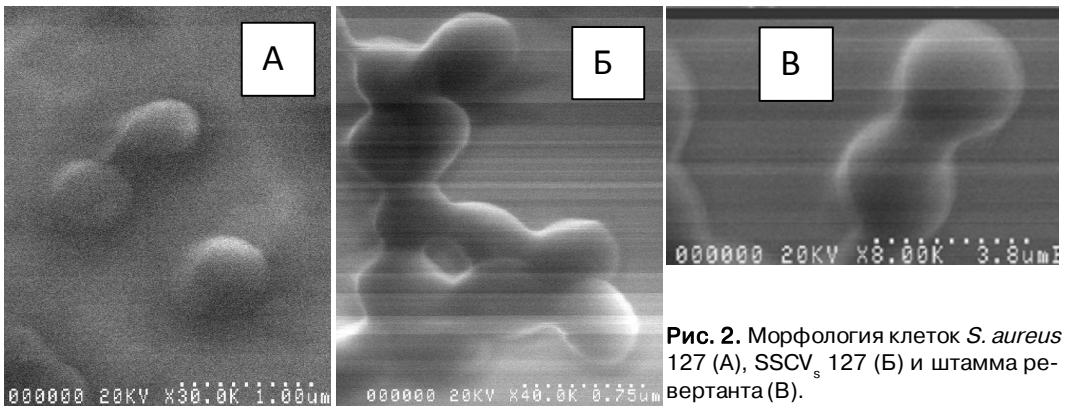


Рис. 2. Морфология клеток *S. aureus* 127 (А), $SSCV_s$ 127 (Б) и штамма ревертанта (В).

Представляло также интерес изучение ультраструктуры клинических изолятов. Для этой цели были отобра-

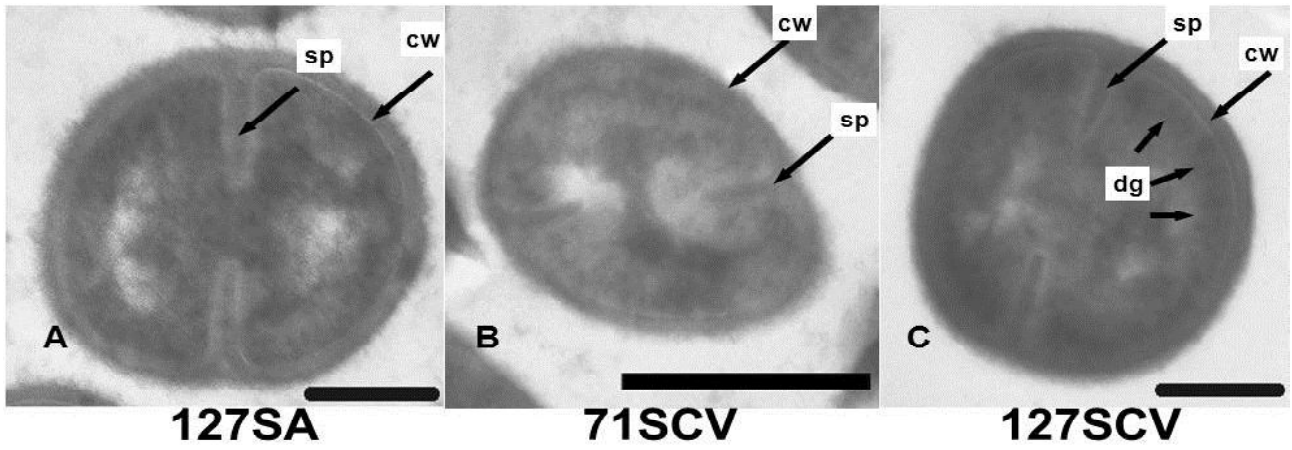


Рис. 3. Ультраструктура клеток клинических изолятов стафилококков.

ны $SSCV_s$ 127, 218 и 71, ауксотрофы по гемину и тимидину соответственно (рис. 3). Для сравнения исследовали клетки метаболически нормального штамма *S. aureus* 127. Последние были сферической формы и характеризовались трехслойной клеточной стенкой толщиной 33±5 нм и септами 40-60 нм. Электронно-микроскопические данные показали, что клеточная стенка у $SSCV_s$ 127 несколько истончена (26±3 нм). Незначительное истончение клеточной стенки у $SSCV_s$ 127, мутанта по гемину, можно объяснить пониженной способностью к синтезу АТФ [McNamara, 2000].

На срезах клеток *S. aureus* 127 можно видеть активно делящиеся клетки. Однако, количество делящихся клеток у штамма S. aureus 127 в 2-3 раза больше, чем у $SSCV_s$ 127, септирование наблюдается только у крупных клеток.

При изучении $SSCV_s$ 71, ауксотрофа по тимидину, нами получен иной результат. Клетки вытянуты, округлы, а некоторые из них близки к бесформенным. Клеточная стенка утолщена и может достигать 40±3нм. Процент делящихся клеток составляет (26±3 %), септирование наблюдается не только у крупных, но и у мелких клеток. Цитоплазма большинства клеток просветленная, наблюдаются нитевидные образования, свидетельствующие о гибели клеток. Кроме того, встречаются отдельные клеточные стенки уже лизированных клеток.

Согласно характеристикам ультратонких срезов клеточной стенки и цитоплазмы для штамма $SSCV_s$ 71, ауксотрофа по тимидину, характерны более существенные морфологические изменения по сравнению со штаммами, которые являются ауксотрофами по гемину.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Все изученные SCVs *S. aureus* теряли ряд типичных для данного рода и вида свойств и характеризовались измененной морфологией колоний, замедленным ростом, отсутствием пигментации, а также измененной формой утилизации углеводов. Среди выделенных от больных хроническим остеомиелитом штаммов доминируют ауксотрофы по гемину.

2. В результате сравнительного анализа микрофотографий клеток $SSCV_s$ 127 и *S. aureus* 127 установлено, что клетки атипичного штамма стафилококка и метаболически нормального не имеют отличий во взаимном расположении и рельефе поверхности. Разницей между исследуемыми штаммами был размер клеток, который у $SSCV_s$ 127 практически в 10 раз меньше и составлял 0,035±0,005) мкм по сравнению с *S. aureus* 127 (0,3±0,007) мкм.

3.Согласно характеристикам ультратонких срезов клеточной стенки и цитоплазмы для штаммов $SSCV_s$ 127 и 71, ауксотрофов по гемину и тимидину, более существенные морфологические изменения характерны для тимидинзависимого штамма. Наблюдаемые изменения приводят к остановке деления клеток.

Staphylococcus aureus могут мутировать, формируя субпопуляцию бактерий, известную как SCVs. Эти бактерии имеют характерный фенотип - замедленный рост, недостаток пигмента, измененную модель потребления углеводов, уменьшение токсинообразования, а также атипичную структуру клеток. Атипичные формы стафилококков отвечают за персистирующие, устойчивые к антибиотикамы инфекции. SCVs имеют новый механизм формирования резистентности, основанный на измененном трансмембранном потенциале. Для клиницистов атипичные формы могут скрывать этиологию инфекции и изменять выбор антибиотиков. Более углубленные исследования SCVs будут способствовать формированию обобщающей концепции предупреждения и лечения инфекций, вызванных этим патогеном, а также разработке новых лекарственных средств.

Список литературы

Характеристики атипичных форм стафилококков (SCVs), выделенных от больных остеомиелитом / Л.Н. Чуркина, С.И. Бидненко, А.С. Макушенко и др. /Антибиотики и химиотерапия. - 2011. - № 55. - С. 36-40.

Application of the antibiotic batumin for accurate and rapid identification of staphylococcal small colony variants BMC / Larisa N. Churkina, Svetlana I. Bidnenko, Guido Lopes dos Santos Santiago et al. // Research Noted. - 2012. - № 5. - 374 c.

Balwit J.M. Gentamicin-resistant menadione and hemin auxotrophic Staphylococcus aureus persist within cultured endothelial cells // J.M.P. Balwit, van Langefelde J.M. Vann, R.A. Proctor // J. Infect. Dis. - 1994. - № 170. - P. 1033-1037.

Balwit J.M.P. Gentamicin-resistant menadione and hemin auxotrophic: Staphylococcus aureus persist within endothelial cells / J.M.P Balwit, van Langevelde J. M. Vann, R.A. Proctor / / J. Infect. Dis. - 1994. - Vol. 170. - P. 1033-1037.

Bozzola J.J. Conventional specimen preparation techniques for transmission electron microscopy of cultured cells. In Electron microscopy : methods and protocols / J.J. Bozzola. - Eds, J. Kuo. - Totowa : Humana press, 2007. - Vol. 369. - P. 1-18.

Kloos W.E. Genus IV. Staphylococcus. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology / Kloos W.E., Schleifer K.H.; Edited by Sneath P.H.A., Mair N.S., Sharpe M.E., Holt J.G. - Vol. 2. - Baltimore : Williams & Wilkins, 1986. - P. 1013-1035.

McNamara P.J. Staphylococcus aureus small colony variants, electron transport and persistent infections / P.J. McNamara, R.A. Proctor // Int. J. Antimicrob. Agents. - 2000. - № 14. - P. 117-122.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: epidemiology, outcome, and laboratory characteristics in a tertiary referral center in the UK / T. Lewis, R. Chaudhry, P. Nightingale et al. // Int. J. Infect. Dis. - 2010. - № 15. - P. 131-135.

Meyer E. Nosocomial methicillin resistant Staphylococcus aureus pneumonia - epidemiology and trends based on data of a network of 586 German ICUs (2005-2009) / E. Meyer, F. Schwab, P. Gastmeier // Eur J. Med. Res. -

2010. - № 15. - P. 514-524.
Persistent infection with small colony variants strains of Staphylococcus aureus in patients with cystic fibrosis / R. Kahl, M. Herrmann, A. Schulze Everding et al. // J. Infect. Dis. - 1998. - № 177. - P. 1023-1029.
Prevalence of thymidine-dependent Staphylococcus aureus in patients with cystic fibrosis / P.H. Gilligan, P.A. Gage, D.F. Welch et al. // Clin. Microbiol. - 1987. - № 25. - P. 1258-1261.
Rapid and accurate identification of Staphylococcus species by tRNA intergenic spacer length polymorphism analysis / N. Maes, Y. De Gheldre, R. De Ryck et. al. // J. Clin. Microbiol. - 1997. - № 35. - P. 2477-2481.
Recovery of small colony variants of Staphylococcus aureus following gentamicin bead placement for osteomyelitis / C. von Eiff, D. Bettin, R.A. Proctor et al. // Clin. Infect. Dis. - 1997. - № 25. - P. 1250-1251.
Seifert H. Fatal case due to methicillin-resistant Staphylococcus aureus small colony variants in an AIDS patient / H. Seifert, C. von Eiff, G. Fatkenheuer // Infect. Dis. - Emerg, 1999. - № 5. - P. 450-453.
Staphylocidal action of thrombin-induced platelet microbicidal protein is not solely dependent on transmembrane potential / S.P. Koo, A.S. Bayer, H.G. Sahl et al. // Infect. Immun. - 1996. - № 64. - P. 1070-1074.
Thymidine-Dependent Small-Colony Variants of Staphylococcus aureus Exhibit Gross Morphological and Ultrastructural Changes Consistent with Impaired Cell Separation / Barbara C. Kahl, Gunnar Belling, Rudolf Reichelt et al. // J. Clin. Microbiol. - 2003. - № 41. - P. 410-413.

Чуркина Л.Н., Авдєєва Л.В., Лютко О.Б., Озерянська Н.М., Войчук С.І Макушенко А.С.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АТИПОВИХ ФОРМ STAPHULOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ВИДІЛЕНИХ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ОСТЕОМІЄЛІТОМ

Резюме. *Результати наших досліджень показали, що гемін- і тимідинзалежні S. aureus SCVs мають незвичайну морфологію колоній і атипові фізіолого-біохімічні характеристики, які взаємозв'язані із значними структурними змінами клітини, що призводить до зупинки клітинного ділення.*

Ключові слова: *атипові форми стафілококів (SSCVs), ауксотрофність, електронна мікроскопія.*

Churkina L.N., Avdeeva L.V., Lutko O.B, Oserjanskaja N.M., Voychuk S.I., Makushenko A.S.

MORPHOLOGICAL AND ULTRASTRUCTURAL VARIATIONS OF ATYPICAL FORMS OF STAPHULOCOCCUS AUREUS (SSCVS), ISOLATED FROM PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS

Summary. *Results of our researches showed that hemin - and timidin-dependent S. aureus SCVs have unusual morphology of colonies and atypical physiologo-biochemical characteristics which are interconnected with the considerable structural changes of a cell leading to impaired cell separation.*

Key words: *atypical forms of staphylococci (SSCVs), auxotrophy, electron microscopy.*

Стаття надійшла до редакції 6.12.2013 р.

Чуркина Л.Н. - канд. биол.наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, Украина, ст.науч. сотр.; +38 044 526-24-09; Churkina@imv.kiev.ua
Авдеева Л.В. - доктор биол. наук, Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, Украина, ст.науч. сотр., зав. отделом антибиотиков; +38 044 526-24-09
Лютко О.Б. - канд. мед. наук., ДУ Институт ортопедии и травматологии АМН Украины, г. Киев, Зав. лаб. микробиологии и химиотерапии; +38 044 486-60-67
Озерянская Н.М. - врач-лаборант, Институт ортопедии и травматологии АМН Украины; +38 044 486-60-67
Войчук С. И. - канд. биол.наук., Институт микробиологии и вирусологии НАН Украины, г.Киев, ст.науч. сотр.; +38 044 526-92-16
Макушенко А.С. - канд. биол.наук, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней АМН Украины, г.Киев, Украина, науч.сотр.; +238 044 275-00-55

© Коваленко І.М.

УДК: 615.28:615.454.2

Коваленко І.М.
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СУПОЗИТОРІЇВ ДЕСЕПТОЛ, ГЕКСИКОН

Резюме. *Робота містить результати вивчення антимікробної активності антисептичних супозиторіїв десептол та гексикон. Доведено їх високу активність щодо ряду музейних та клінічних штамів мікроорганізмів. Вивчення їх активності при різному pH середовища показало відсутність істотного зниження антимікробної активності препаратів. Отримані результати дозволяють успішно застосовувати антисептичні супозиторії з декаметоксином для лікування гнійно-запальних захворювань.*

Ключові слова: *гнійно-запальні захворювання, декаметоксин, антисептики, супозиторії.*

Вступ

Профілактика і лікування гінекологічних інфекцій в даний час є однією з найскладніших завдань. Широка поширеність і доступність засобів антимікробної хіміотерапії сприяє зростанню резистентних форм мікроорганізмів. Все більш значиму роль набувають нозокоміальні інфекції. Одним з важливих аспектів

Таблиця 1. Характеристика залежності антимікробної активності антисептичних препаратів десептол та гексикон від pH середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

Штами стафілококів	Десептол					Гексикон				
	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК	Кратність зміни до контролю	МБцК		Кратність зміни до контролю	МБцК	Кратність зміни до контролю
	pH 7,2 (контр)	pH 6,0 (дослід)		pH 8,0 (дослід)		pH 7,2 (контр)	pH 6,0 (дослід)		pH 8,0 (дослід)	
S. aureus 2380	3,9	7,8	2	3,9	-	6,25	3,12	2	3,12	2
S. aureus 6	15,6	31,25	2	7,8	2	25,00	12,5	2	12,5	2
S. aureus 2289	0,97	1,95	2	0,97	-	50,00	50,00	-	25,00	2
S. aureus 27	3,9	3,9	-	1,95	2	3,12	3,12	-	1,56	2
S. aureus 24	1,95	3,9	2	1,95	-	12,5	25,00	2	12,5	-
S. aureus 72	1,95	3,9	2	1,95	-	12,5	25,00	2	6,25	2
S. aureus 129	0,97	1,95	2	0,97	-	6,25	25,00	4	6,25	-
S. aureus 2531	1,95	7,8	4	1,95	-	12,5	25,00	2	6,25	2
S. aureus 31	31,25	62,5	2	15,6	2	6,25	25,00	4	12,5	2
S. aureus 2212	15,6	15,6	-	7,8	2	3,12	6,25	2	1,56	2
S. aureus 2261	3,9	7,8	2	3,9	-	3,12	6,25	2	1,56	2
S. aureus 2228	7,8	15,6	2	7,8	-	25,00	25,00	-	12,5	2
S. aureus 2532	1,95	3,9	2	1,95	-	3,12	12,5	4	6,25	2
S. aureus 3	1,95	7,8	4	1,95	-	12,5	12,5	-	6,25	2
S. aureus 1100	15,6	15,6	-	7,8	2	6,25	6,25	-	3,12	2
S. aureus 171	1,95	7,8	4	3,9	2	3,12	6,25	2	6,25	2
S. aureus 71	3,9	3,9	-	1,95	2	25,00	50,00	2	25,00	-
S. aureus 75	15,6	15,6	-	7,8	2	6,25	12,5	2	12,5	2
S. aureus 9	3,9	7,8	2	3,9	-	3,12	6,25	2	1,56	2
S. aureus 1247	7,8	7,8	-	3,9	2	12,5	25,00	2	25,00	2
M± m (p<0,05)	1,1±0,17	2,07±0,33		0,82±0,15		11,87 ±2,61	18,13±3,1		9,37± 1,75	

вирішення цієї проблеми є вплив на збудника. Провідна роль у цьому, безсумнівно, належить засобам антимікробної хіміотерапії.

Раціональна антибактеріальна терапія є провідною у лікуванні будь-якого інфекційного процесу. Але не слід забувати і про другу частину лікувальної стратегії. Місцеве лікування також відіграє важливу роль. Особливо, якщо мова йде про внутрішньолікарняних збудників. До препаратів для зовнішнього застосування відносяться місцеві антисептики і місцеві форми антибіотиків.

В даний час у вітчизняній охороні здоров'я використовується величезна кількість засобів, призначених для антисептики. Разом з тим ні для кого не секрет, що багато препаратів морально застаріли, а патогенні мікроорганізми виробили механізми резистентності до них. Дослідження останніх років показують, що госпітальні штами мікроорганізмів стійкі до традиційних антисептиків (хлоргексидину, розчину калію перманганату) [Блатун, 2005]. Тому існує проблема пошуку нових антисептичних засобів, які можуть або створювати несприятливі умови для розвитку інфекції, або чинити згубну дію на мікроорганізми.

Піхвова екосистема характеризується поліморфною ендогенною мікрофлорою, якісний і кількісний склад якої є надзвичайно змінною величиною. Будь-яка зміна піхвової екосистеми - принциповий фактор ризику для виникнення інфекцій нижнього відділу жіночого статевого тракту, зокрема бактеріального вагінозу та вагінітів різного походження.

Серед вагінітів все частіше виявляються полімікробні процеси так звані "мікст інфекції", які характеризуються тим, що етіологічним чинником є не один окремо взятий мікроб, а їх асоціація з притаманними тільки їй біологічними властивостями. Самі по собі вагініти не становлять прямої загрози здоров'ю жінки. Водночас наслідки і ускладнення можуть представляти загрозу не лише здоров'ю, а й життю хворих. У зв'язку з цим раціональне та ефективне лікування запальних захворювань жіночих статевих органів представляє непросту, але надзвичайно актуальну задачу [Кіра, 2010].

Одним із сучасних антисептиків найбільш ефективним для застосування в акушерстві та гінекології є супозиторії з декаметоксином на основі оруциру [Коваленко, 2009].

Мета. Порівняльне вивчення антимікробних властивостей антисептичних супозиторіїв.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач було взято супо-

зиторії десептол та гексикон. Об'єктом вивчення були штами стафілококу та кишкової палички, виділені від хворих з вагінітами та музейні штами S.aureus ATCC 25923 E.coli ATCC 25922 для порівняння.

Мікробіологічна діагностика включала мікроскопічний, культуральний, біохімічний методи дослідження. Мікроскопічний метод полягав у виготовленні мазків-препаратів із досліджуваного матеріалу та їх мікроскопії. Метод дозволив орієнтовно встановити склад мікробного пейзажу досліджуваних матеріалів, морфологічні особливості мікроорганізмів. Культуральний метод полягав у посіві взятого від хворих матеріалу на штучні поживні середовища з метою виділення чистої культури та подальшої ідентифікації збудника. Біохімічні методи ідентифікації мікроорганізмів полягали у вивченні їх здатності впливати на відповідні субстрати.

Для вивчення протимікробних властивостей препаратів та кількісного аналізу їх активності використовували метод послідовних серійних розведень в рідких поживних середовищах; диско-дифузійний метод. Антимікробну активність супозиторіїв в умовах різної концентрації іонів водню вивчали на середовищах з pH 6,0; 7,2; 8,0.

Паралельно ставили контроль стерильності середовища, контроль росту культури, контроль досліджуваного препарату.

Результати. Обговорення

Після проведеного аналізу антимікробних властивостей досліджуваних антисептичних супозиторіїв, встановлено, що музейні і клінічні штами бактерій виявились чутливими до супозиторіїв десептол у межах 0,12 мкг/мл - 1,95 мкг/мл; гексикон - 3,12 мкг/мл - 50 мкг/мл.

Відносно золотистого стафілококу найбільшу бактерицидну активність проявили супозиторії десептол. МБцК для S. aureus ATCC 25923 становила 0,48 мкг/мл, для клінічних штамів золотистого стафілококу - знаходилась у межах 0,12 мкг/мл - 1,95 мкг/мл. Активним виявились і супозиторії гексикон. Так, на музейний штам

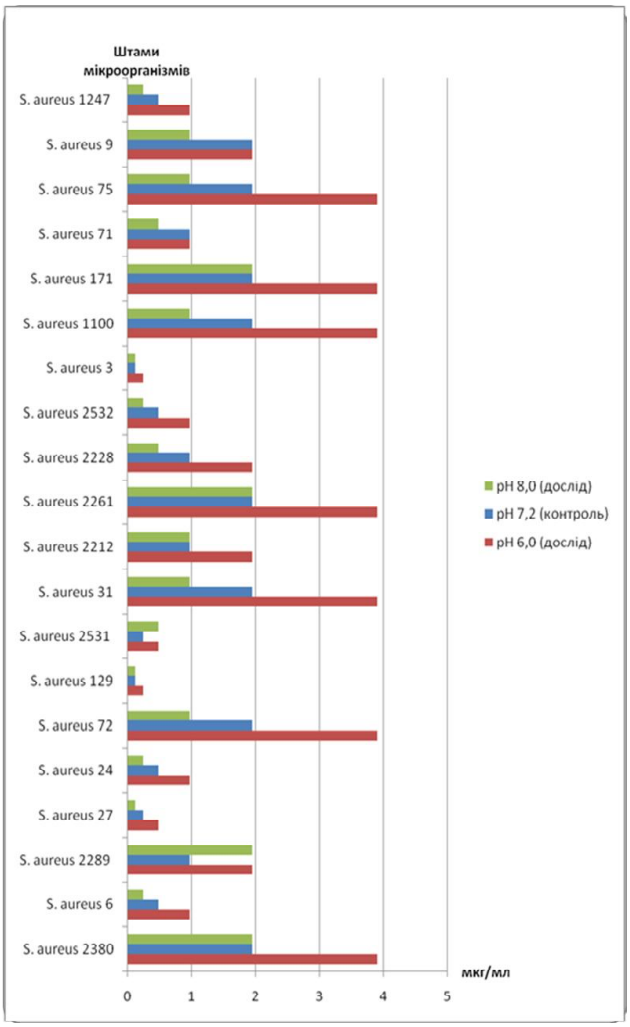


Рис. 1. Залежність антимікробної активності десептолу від pH середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

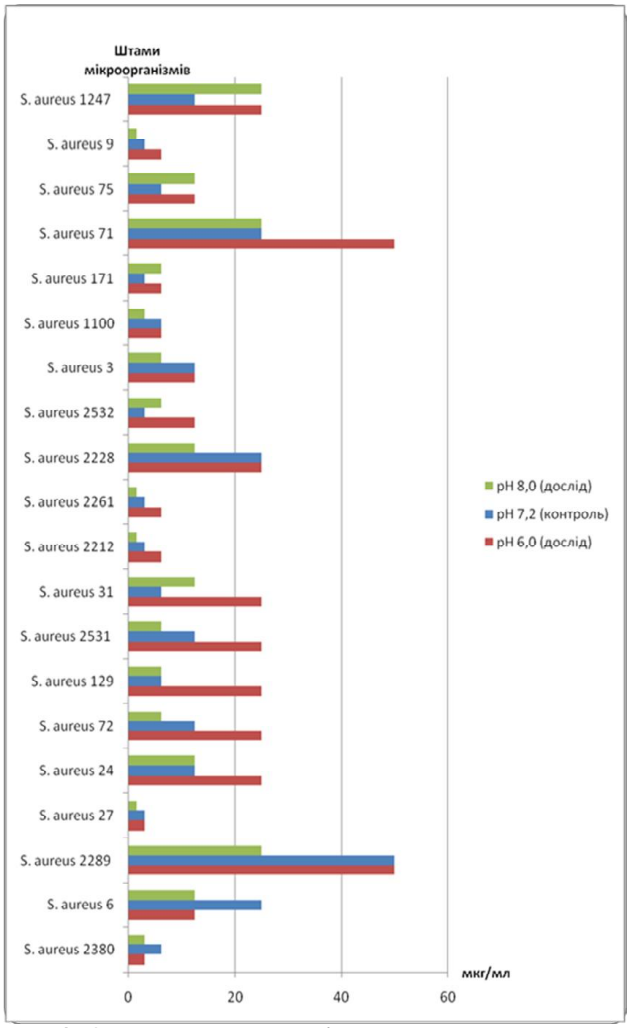


Рис. 2. Залежність антимікробної активності гексикону від pH середовища, щодо клінічних штамів стафілококів (мкг/мл).

стафілококу вони діяли при МБцК 12,5 мкг/мл, на клінічні штами при МБцК 3,12 мкг/мл - 50,00 мкг/мл відповідно.

Щодо E. coli високу протимікробну активність проявили супозиторії десептол та гексикон. МБцК для ешерихії встановлено у десептолу 7,8 мкг/мл - 31,25 мкг/мл, гексикону 12,5 мкг/мл - 200 мкг/мл. Так, для E. coli АТСС 25922 МБцК десептолу складала 3,9 мкг/мл, гексикону - 25,00 мкг/мл

Для госпітальних ізолятів МБцК була вищою. Десептол діяв бактерицидно на клінічні штами бактерій у концентраціях 7,8 мкг/мл - 31,25 мкг/мл.

Коливання pH біологічних рідин в фізіологічних межах впливають на активність лікарських антимікробних препаратів. Величина pH здійснює істотний і безпосередній вплив на здатність препарату проникати в клітину.

Концентрація водневих іонів обумовлює ступінь іонізації середовища і впливає на швидкість і силу дії препаратів на мікробну клітину.

Досліджуваний препарат десептол будуть в майбутньому застосовувати як вагінальну лікарську форму, тому важливо враховувати фізіологічні коливання величини pH секрету піхви. Інтимні ділянки, де роговий шар шкіри переходить в епітелій слизових оболонок, характеризуються більш кислою реакцією, ніж шкіра на поверхні тіла: значення pH для них коливається від 3,5 до 4,5, що обумовлено головним чином життєдіяльністю природної мікрофлори - зокрема, резидентних лактобактерій Lactobacillus doderlein, що виробляють молочну кислоту. Саме pH інтимних зон допомагає стримувати розмноження патогенних мікроорганізмів. У жінок з запальними захворюваннями та зміною мікробного біоценозу піхви і спостерігають зсув величини pH в лужну сторону.

В зв'язку з цим, було досліджено антимікробні властивості супозиторіїв десептол та гексикон (табл. 1, рис. 1, 2).

Антистафілококова бактерицидна активність десептолу та гексикону, при pH 6,0 та 8,0 поживного середовища зменшувалась у 2 - 4 рази в порівнянні з контролем. Зокрема, десептол при pH 6,0 діяв на стафілококи у концентрації 0,24 мкг/мл - 3,9 мкг/мл ($p<0,05$); pH 8,0 - 0,24 мкг/мл - 1,95 мкг/мл ($p<0,05$). Протимікробна активність антисептичних супозиторіїв гексикон щодо клінічних штамів стафілококів при зміні pH в кислу сторону була в межах 3,12 мкг/мл - 50 мкг/мл ($p<0,05$); МБцК супозиторіїв гексикон, при концентрації в поживному середовищі водневих іонів 8,0 знаходилась в межах 1,56 мкг/мл - 25 мкг/мл ($p<0,05$).

Дослідження впливу pH середовища показали незначне зниження активності супозиторіїв у слабко-кислому середовищі та збільшення активності в слабколужному. Однак коливання активності досліджуваних препаратів в несприятливих умовах були в межах ефективних діючих концентрацій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дослідженням активності препаратів доведено, що в умовах фізіологічного коливання pH піхви супозиторії зберігають протимікробну активність в концентраціях, які застосовують для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань.

Одержані дані дозволяють рекомендувати супозиторії десептол з основою овуцир і декаметоксином для профілактики і лікування гнійно-запальних захворювань у хворих гінекологічного профілю.

Список літератури

Антисептики у профілактиці і лікуванні інфекцій / Під ред. Г. К. Палія. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Блатун Л.А. Современные йодофоры - эффективные препараты для профилактики и лечения инфекционных осложнений / Л.А. Блатун // Consilium medicum. - 2005, - Т. 7, № 1. - С. 126.

Кира Е.Ф. Биоценоз и функциональная активность эпителия влагалища при местном лечении аэробного вагинита полижинаксом и тержинаном / Е.Ф. Кира, Р.А. Гайтукиева, С.З. Муслимова // Журналъ акушерства и женскихъ болезней. - 2010, - Т. LIX, № 5. - С. 86.

Коваленко І.М. Дослідження протимікробних властивостей декаметоксину при зміні pH середовища / І.М. Коваленко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. - Симферополь, 2009. - Т. 145. - Ч. V. - С. 127.

Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P.A. Totten, C.A. Spiegel [et al.] // Am. J. Med. - 2000. - № 74. - P. 14-22.

The human vagina : normal flora considered as an in situ tissue - associated, adherent biofilm / P.A. Domingue, K. Sadhu, J.W. Costerton [et al.]. // Genitourin Med. - 1991. - № 67 (3). - P. 226-231.

Коваленко И.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СУППОЗИТОРИЕВ ДЕСЕПТОЛ, ГЕКСИКОН

Резюме. *Работа содержит результаты изучения антимикробной активности антисептических суппозиториев десептол и гексикон. Доказано их высокую активность по отношению к музейным и клиническим штаммам микроорганизмов. Изучение их активности при разном pH среды показало отсутствие значительного снижения антимикробной активности препаратов. Полученные результаты разрешают с успехом использовать антисептические суппозитории с декаметоксином в лечении гнойно-воспалительных заболеваний.*

Ключевые слова: *гнойно-воспалительные заболевания, декаметоксин, антисептики, суппозитории.*

Kovalenko I.N.

RESEARCH ANTISEPTIC PROPERTIES OF SUPPOSITORIES DESEPTOL, HEXICON

Summary. *The work contains the results of the study of antimicrobial activity of antiseptic suppozitoriev deceptor and lexicon. Their*

high activity in relation to the Museum and clinical strains of micro-organisms was proving. The study of their activity at different pH environment showed no significant decrease antimicrobial activity of drugs. The results allow using antiseptic suppositories with decamethoxinum in treatment of purulent inflammatory diseases.
Key words: *purulent diseases, decamethoxine, antiseptics, suppositories.*

Стаття надійшла до редакції 01.10.2013 р.

Коваленко Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Гураль А.Р., Фоменко І.С., Шикула Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляров О.Я., Корнійчук О.П.
УДК: 612.336.3:612.014.6/.015.111
Гураль А.Р., Фоменко І.С., Шикула Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляров О.Я., Корнійчук О.П.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, м. Львів, Україна, 6979010)

ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА ТА ЗМІНИ NO-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ ГОСТРОГО СТРЕСУ ТА БЛОКУВАННЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ

Резюме. *Вивчено вплив блокування циклооксигенази за умов водно-імобілізаційного стресу (ВІС) на стан мікрофлори кишечнику білих щурів на тлі зміни показників NO-синтазної системи. Показано, що ВІС, спричинюючи різке зростання активності iNOS, підвищення інтенсивності ліпопероксидації у тонкій та товстій кишці викликає мікроекологічні зміни: зростання вмісту ешерихій, перерозподіл кількості ентерококів у бік зростання їх популяційного рівня у товстій кишці та активацію опортуністичних ентеробактерій у проксимальному відділі товстої кишки. Застосування напроксену на тлі ВІС супроводжувалося зниженням активності iNOS у тонкій та товстій кишці з одночасним підвищенням активності cNOS в товстій кишці. При цьому, було виявлено помірне зростання ентерококів у дванадцятипалій кишці, зниження рівня висівання ешерихій у клубовій кишці та проксимальній частині товстої кишки із зростанням відповідного показника у дистальній її частині. Дисбіоз, активація процесів ліпопероксидації та зміни показників NO-синтазної системи за умов поєднаної дії стресу та блокування циклооксигенази можуть створювати передумови для розвитку деструктивних змін, що лежать в основі ентеропатій.*
Ключові слова: *стрес, нестероїдні протизапальні препарати, нітрогену оксид, мікрофлора.*

Вступ

Одним з ключових чинників, що зумовлює розвиток гастро- та -ентеропатій (з наступним розвитком ерозивних ушкоджень), є стрес. Основна складова пов'язана з дією стрес-гормонів, яка зумовлює вазоконстрикцію, і, як наслідок, виникнення гіпоксії та розвиток різких нітрозо-оксидативних зсувів. З іншого боку, зміни основних функцій кишечника під впливом стресу відбиваються на складі симбіотичної мікрофлори, спостерігаються зміни рівня нейротрансміттерів та прозапальних цитокінів, що в свою чергу також може впливати на кількісний та видовий склад мікрофлори [Collins, Bercik, 2009]. Іншим чинником, що призводить до розвитку ерозивних процесів на слизових оболонках травного каналу є використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП).

Як системне ускладнення застосування нестероїдних препаратів розвиваються гастропатії, а також може уражатися тонка та товста кишка.

У патогенезі НПЗП-індукованої ентеропатії важливу роль відіграють мікроекологічні зміни. Показано, що пряма дія НПЗП та опосередкований вплив через індукуючу активність ліпополісахаридів грамнегативних бактерій спричинює активування Toll-подібних рецепторів. Останні відіграють ключову роль у внутрішньоклітинних механізмах розвитку виразкових ушкоджень у кишці, стимулюючи прозапальні цитокіни. З іншого боку, нормосимбіонти виявляють протективну дію на слизову оболонку тонкої кишки, обмежуючи проліферацію умовно-патогенної мікрофлори і відновлюючи нормальну функцію біоплівки.

Як за умов норми, так і при патології, система нітрогену оксиду (NO), що включає субстрат L-аргінін, ферменти NO-синтази (NOS) та безпосередньо продукт NO, відіграє важливу роль у регуляції нормального функціонування органів травної системи. Зміни мікрофлори кишки у зв'язку зі станом системи L-аргінін/NO-синтаза/нітрогену оксид у тонкій та товстій кишці за умов поєднання впливу стресу та НПЗП вивчено недостатньо.

Метою нашої роботи було визначення впливу блокування циклооксигенази за умов водно-імобілізаційного стресу (ВІС) на стан мікрофлори кишечнику білих щурів на тлі зміни показників NO-синтазної системи.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 30 білих щурах масою 180-250 г, згідно з вимогами етики, передбаченими положеннями Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей.

Тварин було розподілено на 3 групи: 1) контрольні тварини (n=10); 2) тварини, яким моделювали водно-імобілізаційний стрес (ВІС) шляхом іммобілізації тварин у пластиковому контейнері, після чого останній за-

нурювали вертикально у воду (23±0,5°С) до рівня мечоподібного відростка тварини упродовж 5 год. (n=10); 3) тварини, яким вводили неселективний блокатор циклооксигенази (ЦОГ) напроксен у дозі 10 мг/кг per os за 30 хв до моделювання ВІС (n=10).

На тлі знеболювання тварин декапітували, виділяли кишку і промивали її фізіологічним розчином. Для посіву відбирали 4 ділянки кишки: дванадця-типала (ДП), клубова (КК), проксимальний (ПТ) та дистальний (ДТ) відділи товстої кишки. Для дослідження біохімічних показників механічно відділяли слизову оболонку тонкої (СОТнК) та товстої (СОТоК) кишки.

При проведенні мікробіологічних досліджень використовували класичний культуральний метод [Климнюк та ін., 2004]. Досліджували наявність та встановлювали кількісний показник у відповідних відділах кишечника наступних мікроорганізмів: ентеро-коків, ешерихій та ентеробактерій-опортуністів (протеї, клебсієли, ентеробактери), лактобацил та біфідобактерій; анаеробів клостридіальної групи.

Призначені для посіву фрагменти кишок розрізали, очищали порожнину від залишків вмісту, зішкряб із слизової зважували і розводили у ізотонічному розчині і здійснювали посів на щільні поживні середовища та у півріdкий тіогліколевий агар та стандартне середовище (MRS-агар) для виявлення лакто-бацил, середовище Блаурока для дослідження біфідофлори та у середовище Кітта-Тароцці для виявлення клостридій.

Оцінку системи L-аргінін /NO-синтази/ NO у гомогенатах СОТнК та СОТоК проводили за активністю NO-синтаз [Сумбаев, Ясинская, 2000]; вміст нітрит аніону за допо-могою реактиву Грісса [Green et al., 1982], активність аргінази за методом [Geyer, Dabich, 1971]. Для оцінки процесів ліпопероксидації визначали вміст ТБК-активних продуктів [Тимурбулатов, Селезнев, 1981].

Результати. Обговорення

У тварин контрольної групи ентерококи виявлено у всіх досліджених відділах кишки (табл. 1). Причому їх кількість поступово зростала від 4,8±0,32 (ДП) до 5,2±0,55 lg КУО /г (ПТ). У ДТ виявлено дещо меншу кількість ентерококів - 4,9±0,32 lg КУО /г, що відповідало даним літератури [Аманов, 1983]. Популяційний рівень ешерихій закономірно зростав у напрямку від ПТ до ДП і склав відповідно 2,0±0,15 та 6,0±0,48 lgКУО/г. Встановлено присутність лактобацил у всіх досліджених відділах кишечника у кількості 3,4±0,48 - 8,0±0,54 lgКУО/г. Біфідофлора виявлялася в усіх зразках у дещо менших кількостях (від 3,0±0,3 до 7,5±0,60 lgКУО/г). Показники клостридій зростали у напрямку ДТ від 2,7±0,28 до 5,0±0,48 lgКУО/г. Умовно-патогенні ентеробактерії виявлено лише в ПТ у 25 % тварин (рис. 1).

У тварин контрольної групи як в СОТнК, так і в СОТоК домінувала активність cNOS, що становила 0,58±0,1 та 0,49±0,09 нмоль/хв·г, відповідно, тоді як рівень активності iNOS був порівняно незначним при стабільній активності аргінази. Вміст ТБК-активних продуктів не перевищував 240,7 мкмоль/г, що свідчить про низьку інтенсивність процесів ліпопероксидації у тварин контрольної групи (табл. 2).

За умов п'ятигодинного ВІС було виявлено зменшення кількості ентерококів у КК з тенденцією їх активації у ДТ: зростання від 4,9±0,30 до 5,5±0,23 lgКУО/г. Аналіз кількості ешерихій та їх розподіл в різних частинах кишки, на відміну від показників тварин контрольної групи, дозволив констатувати відсутність їх у ДП та активацію у КК та ПТ з деяким зменшенням їх кількості в ДТ (до 4,3±0,50 проти 5,6±0,48 lgКУО/г у контролі). Кількісні показники лактобацил у різних відділах кишки за умов стресу суттєво не змінювалися. Популяційний рівень біфідобактерій мав тенденцію до зростання у

Таблиця 1. Популяційний рівень бактерійних симбіонтів у різних відділах кишки за умов ВІС, ВІС+напроксен та в інтактних тварин (lgКУО/г).

Групи тварин	Мікроорганізми / Орган	*Enterococcus spp.*	*Escherichia coli*	*Lactobacillus spp*	*Bifidobacterium spp.*	*Clostridium spp.*
Інтактні тварини	Дванадцятипала кишка	4,8±0,32	2,0±0,15	3,4±0,40	3,0±0,30	2,7±0,28
	Клубова кишка	4,8±0,4	3,0±0,36	4,4±0,32	3,8±0,28	3,8±0,30
	Проксимальний відділ товстої кишки	5,2±0,55	4,7±0,42	6.5±0,70	6,0±0,54	4,0±0,44
	Дистальний відділ товстої кишки	4,9±0,30	5,6±0,48	8,0±0,54	7,5±0,60	5,0±0,48
Водно-імобілізаційний стрес	Дванадцятипала кишка	4,0±0,42	0	3,2±0,30	4,1±0,40	2,8±0,20
	Клубова кишка	4,5±0,50	4,0±0,46	4,5±0,50	5,0±0,52	4,0±0,38
	Проксимальний відділ товстої кишки	5,8±0,48	5,3±0,36	6,4±0,58	6,3±0,54	4,1±0,40
	Дистальний відділ товстої кишки	5,5±0,23#	4,3±0,50	8,5±0,72	7,8±0,62	4,2±0,40
Водно-імобілізаційний стрес + напроксен	Дванадцятипала кишка	4,6±0,52	0	4,0±0,34	4,2±0,50	3.0±0,35
	Клубова кишка	4,8±0,50	2±0,20	4,0±0,42	5,2±0,50	4,0±0,39
	Проксимальний відділ товстої кишки	5,8±0,64	4,2±0,34	6,0±0,55	6,4±0,63	5,0±0,60
	Дистальний відділ товстої кишки	5,0±0,48	6,2±0,60##	8,6±0,60	7,8±0,50	5,1±0,52

Примітки: # p 0,05 порівняно до контрольного показника; ## p 0,05 порівняно до показників водно-імобілізаційного стресу.

Рис. 1. Частота висівання опортуністичних ентеробактерій з клубової кишки щурів за умов ВІС та ВІС+напроксен та в інтактних тварин (у %).

клубовій та товстій кишках, тоді як клостридіальна мікрофлора у всіх відділах кишки, крім дистального мала тенденцію до підвищення. У всіх тварин виявлено умовно-патогенні ентеробактерії в проксимальному відділі товстої кишки.

Зміни мікрофлори супроводжувалися значними коливаннями показників NO-синтазної системи. Так, ВІС спричинював значну активацію iNOS у досліджуваних відділах кишки, яка в СОТнК зростала втричі, а в СОТоК приблизно у 5 разів ($p<0,01$) за умов зниження активності cNOS та рівня актив-ності аргінази. Моделювання ВІС спричинювало активацію процесів ліпо-пероксидації: зростання вмісту ТБК-активних продуктів склало 13 - 19 %. Макроскопічно деструктивних змін у СОТнК та СОТоК при дії ВІС не спостерігалось. При дослідженні мікрофлори різних відділів кишки тварин, які на тлі ВІС отримували напроксен, відзначили зростання ентерококів у тонкій кишці (до 5,8±0,64 lgКУО/г), подібно як при самостійному ВІС. Кількісні зміни з боку ешерихій полягали у зниженні їх вмісту в порівнянні з контролем у КК та ПТ із вираженим зростанням їх кількості у ДП (до 6,2±0,48 проти 5,6±0,6 lgКУО/г у контролі). Зафіксовано збільшення популяційного рівня лактобактерій у ДП та ДТ, а також біфідобактерій і клостридій у всіх досліджених відділах. У третини тварин виявлено ентеробактерії-опортуністи.

Введення НПЗП на тлі ВІС зумовлювало суттєві зміни показників NO-синтазної системи. Так, напроксен спричинював підвищення активності cNOS у СОТнК та СОТоК на 12,5 % та 43 % (p 0,05), відповідно, порівняно до показників при самостійному ВІС. При цьому активність iNOS в СОТоК знижувалась практично вдвічі. Активність аргінази за умов неселективного інгібування ЦОГ на тлі ВІС залишалася нижчою, ніж у інтактних тварин.

Аналізуючи отримані результати, слід відзначити комплексний характер ульцерогенної дії стресу - із залученням у механізми її розвитку різних чинників [Larauche et al., 2009]. Враховуючи те, що стрес тривав упродовж 5 год., більш виражено змінювалась активність системи NOS/NO та процесів ліпопероксидації, тоді як за вказаних умов серед досліджуваної мікробіоти спостерігали перерозподіл кількості ентерококів та ешерихій у бік їх зростання у КК та ПТ. У ДТ відзначалась елімінація вказаних груп мікроорганізмів, що, можливо, пов'язано з активацією рухової активності кишки за умов стресу. Доведено, що адреналін-індукований стрес призводить до різкого підвищення активності iNOS та інтенсивності процесів ліпопероксидації при практично відсутніх макроскопічних змінах у СОТоК та СОТнК [Шамро та ін., 2011]. Подібні зміни активності iNOS та процесів ліпопероксидації спостерігались за умов ВІС. При аналізі ранніх змін активності різних прозапальних ензимів (iNOS, мієлопероксидаза, ЦОГ-2) зафіксовано, що зростання активності та експресії iNOS може служити найчутливішим маркером, що відображає ініціацію біохімічних змін, що призводять до розвитку деструктивних ушкоджень.

Блокування ЦОГ-1/ЦОГ-2 напроксеном на тлі ВІС виявило зниження рівня активності iNOS у СОТнК та СОТоК у порівнянні з показниками ВІС, подібні зміни активності iNOS при дії напроксену на тлі ВІС спостерігалися в слизовій оболонці шлунка [Фоменко та ін., 2014]. Це зумовлено тим, що між системами ЦОГ/ПГ та NOS/NO існують тісні взаємозв'язки: NO може безпосередньо стимулювати експресію ЦОГ та біосинтез ПГ шляхом прямої його дії на гем простетичної групи. З іншого боку ПГ регулюють активність NOS. У зв'язку з цим, блокування активності ЦОГ призводить до зниження активності NOS (у першу чергу, iNOS) та знижувало продукцію NO.

Відомо, що при застосуванні неселективних НПЗП наслідком блокування активності ЦОГ є суттєве зменшення продукції ПГ, що за фізіологічних умов здійснюють цитопротекторні ефекти в органах травної системи. Слід відзначити, що селективне інгібування ЦОГ-1

Таблиця 2. Зміни активності NO-синтаз, аргінази, вмісту нітрит-аніону та ТБК-активних продуктів у гомогенатах СОТнК та СОТоК.

	Орган	Інтактні тварини	ВІС	ВІС+ напроксен
ТБК-активні продукти мкмоль/готк	СОТнК	191,0±9,9	237,0±6,8*	221,0±7,8#
	СОТоК	240,7±5	267,4±6,0	277,1±7,3
Нітріт аніон мкмоль/г	СОТнК	17,2±1,3	20±0,75*	20±0,81
	СОТоК	17,6±1,3	20,5±1,1*	18,2±1,7
iNOS нмоль/хвог	СОТнК	0,24±0,06	0,69±0,10*	0,39±0,14#
	СОТоК	0,23±0,08	1,1±0,2**	0,54±0,23#
cNOS нмоль/хвог	СОТнК	0,58±0,1	0,22±0,07*	0,32±0,12
	СОТоК	0,49±0,09	0,17±0,06*	0,30±0,09
Аргіназа мкмоль/хв·мг	СОТнК	0,32±0,04	0,22±0,022	0,22±0,03
	СОТоК	0,38±0,08	0,18±0,03*	0,22±0,04

Примітка: * p 0,05, ** p 0,01 порівняно з інтактними тваринами; # p 0,05 порівняно до показників водно-імобілізаційного стресу.

не викликало ушкоджень слизової оболонки, однак також призводило до зниження синтезу ПГЕ2. Ушкоджуюча дія НПЗП у тонкій кишці за умов їх тривалого введення пов'язана з їх рециркуляцією: після всмоктування НПЗП у тонкій кишці, вони надходять у печінку, у складі жовчі в подальшому виділяються в дванадцятипалу кишку і викликають деструктивний вплив на епітеліальні клітини.

При блокуванні ЦОГ 1/ЦОГ2 напроксеном на тлі ВІС зміни популяційних рівнів основних симбіонтів пов'язані з пригніченням утворення нітрогену оксиду, який має бактерицидну дію і може відігравати роль селективного фактора в мікробних асоціаціях, та зниженням утворення ПГ, що супроводжується змінами моторики кишки, і відповідно сповільнює елімінацію окремих груп мікроорганізмів (ешерихій та ентерококів).

У попередніх дослідженнях було показано, що введення НПЗП гризунам викликає мікроекологічні зміни, що є одним із факторів розвитку деструктивних ушкоджень кишки. Це в першу чергу стосується суттєвого зростання кількості грамнегативних бактерій. Низка мікроорганізмів, які мають нітрозоредуктазну активність, також бере участь в утворенні NO, зокрема такою властивістю володіють лактобацили та біфідобактерії [Lundberg, Weitzberg, 2013].

Таким чином, блокування ЦОГ на тлі стресу є фактором розвитку дисбіозу, що відбувається одночасно зі змінами нітрозо-оксидативного стану кишки щурів. Це може бути обумовлено тим, що, інгібітори ЦОГ-1/ЦОГ-2, порушуючи стабільність мутуалістичної системи "організм господаря - мікроорганізм" обмежують позитивні функції нормосимбіонтів, зсуваючи їх активність у бік реалізації патогенних потенцій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Водно-імобілізаційний стрес упродовж п'яти годин викликав різке зростання активності iNOS у СОТнК та СОТоК та підвищення рівня ліпопероксидації, тоді як активність cNOS та аргінази знижувалась, що відбивалося на функціональному стані травного каналу і, як наслідок, супроводжувалось змінами мікробіоценозу: активацією ешерихій у тонкій та товстій кишці та елімінацією ентерококів з тонкої кишки у дистальний відділ товстої кишки.

2. Опортуністичні ентеробактерії у всіх досліджених групах тварин виявлялися лише в ПТ, найвищого популяційного рівня ними досягнуто лише при проведенні ВІС, що вказує на зниження колонізаційної резистентності при стресі, і деякий протективний вплив напроксену.

3. Застосування напроксену на тлі ВІС у порівнянні з показниками самостійного ВІС, призводило до зниження активності iNOS у СОТнК та СОТоК, підвищенні активності cNOS в СОТоК. Виявлено теденцію до зростання кількості ентерококів у ДП та їх виражену активацію в КК. Ешерихії елімінувалися у ДТ, натомість у КК зафіксовано проліферацію біфідобактерій та деяку активацію клостридій.

4. ВІС та застосування НСПЗ спричинюють зміни з боку мікробіоценозу кишечника на тлі змін активності iNOS, що сприяє розвитку ентеропатій.

Вивчення характеру дисбіотичних змін при застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів дозволяє у подальшому дослідити механізми можливого попередження мікроекологічних зсувів у екосистемі травного каналу з пропозицією відповідних біопрепаратів.

Список літератури

Аманов А.Н. Количественные взаимоотношения отдельных представителей микрофлоры желудочно-кишечного тракта экспериментальных животных (крыс) в норме и при иммуносупрессии имураном / А.Н. Аманов // Журнал микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии. - 1983. - № 6. - С. 77-81.

Вплив вітаміну С на механізми цітопротекції, ліпопероксидації та активність NO-синтаз при стресі та експериментальному коліті у щурів / Н.Р. Шамро, Н.Б. Панасюк, І.С. Фоменко та ін. // Вісник проблем біології і медицини. - 2011. - Т. 3, № 86. - С. 159-163.

Особливості впливу нестероїдних протизапальних препаратів на показники NO-синтазної системи у слизовій оболонці шлунка щурів за умов стресу / І.С. Фоменко, Т.І. Бондарчук, Л.П. Білецька та ін. // Фізіологічний журнал. - 2014. - № 2. - С. 128.

Практична мікробіологія / Климнюк С.І., Ситник І.О., Творко М.С., Широбоков В.П. . - Тернопіль : Укрмедкнига. - 2004. - 438 с.

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. токсикологии. - 2000. - № 3. - С. 3-7.

Тимурбулатов М.А. Метод повышения свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / М.А. Тимурбулатов, Е.И. Селезнев // Лабораторное дело. - 1981.- № 4. - С. 209-211.

Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids / L.C. Green, D.A. Wagner, J. Glogowski et al. // Anal. Biochem. - 1982. - № 126. - P. 131-138.

Collins S.M. The Relationship Between Intestinal Microbiota and the Central Nervous System in Normal Gastrointestinal Function and Disease / S.M. Collins, P. Bercik // Gastroenterology. - 2009. - 136. - P. 2003-2014.

Geyer J.W. Rapid method for determination of arginase activity in tissue homogenates / J.W. Geyer, D. Dabich / /Anal. Biochem. - 1971. - 39, № 2. - P. 412-417.

Larauche M. Corticotropin releasing factor signaling in colon and ileum : regulation by stress and pathophysiologycal implications / M. Larauche, C. Kiank, Y. Tache // J. Physiol. Pharmacol. - 2009. - 60, № 7. - P. 33-46.

Lundberg J.O. Biology of nitrogen oxides in the gastrointestinal tract / J.O. Lundberg, E. Weitzberg // Gut. - 2013. - 62. - P. 616-626.

Гураль А.Р., Фоменко И.С., Шикула Р.Г., Панасюк Н.Б., Скляров А.Я., Корнейчук Е.П.
ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА И ИЗМЕНЕНИЯ NO-СИНТАЗНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВЛИЯНИЯ ОСТРОГО СТРЕССА И БЛОКИРОВАНИЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ

Резюме. *Изучено влияние блокирования циклооксигеназы в условиях водно-иммобилизационного стресса на изменение показателей NO-синтазной системы, процессов липопероксидации и состояние микрофлоры в тонкой и толстой кишках. Показано, что водно-иммобилизационный стресс сопровождается резким возрастанием активности iNOS, повышением процессов липопероксидации в слизистой оболочке тонкой и толстой кишки, а также изменением микрофлоры: количество эшерихий увеличивалось, энтерококков уменьшалось в тонкой и возрастало в толстой кишке. Отмечено пролиферацию оппортунистических энтеробактерий в подвздошной кишке. Блокирование циклооксигеназы напроксеном на фоне водно-иммобилизационного стресса сопровождалось снижением активности iNOS в тонкой и толстой кишках сравнительно с показателями стресса, одновременно усиливалась активность cNOS в толстой кишке. При этом наблюдалась активация энтерококков в двенадцатиперстной кишке, резкое уменьшение эшерихий в подвздошной кишке, умеренное снижение содержания последних в проксимальной части толстой кишки, а увеличение - в дистальной ее части. Дисбиоз, активация процессов липопероксидации и изменения показателей NO-синтазной системы в условиях совместного действия стресса и блокирования циклооксигеназы могут создавать предпосылки для развития деструктивных изменений, лежащих в основе энтеропатий.*
Ключевые слова: *стресс, нестероидные противовоспалительные препараты, оксид азота, микрофлора.*

Hural' A.R., Fomenko I.S., Shykula R.G., Panasyuk N.B., Sklyarov A.Ya., Korniychuk O.P.
CHARACTERISTIC OF INTESTINAL MICROFLORA AND CHANGES OF NO-SYNTHASE SYSTEM UNDER COMBINED ACTION OF ACUTE STRESS AND CYCLOOXYGENASE BLOCKAGE
Summary. *In experiments on rats with modeled water-restrained stress it was studied the influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on changes of NO-synthase system parameters, processes of lipoperoxidation and the status of microflora in small and large intestines. It was shown, that the water-restrained stress was accompanied by the considerable increase of iNOS activity and the rise of lipoperoxidation processes intensity. The increase of Escherichia coli content and the decrease in Enterococcus spp. concentration in the small intestine with their simultaneous rise in the large intestine was notices under these conditions. Proliferation of opportunistic enterobacteriae in iliac was marked. Cyclooxygenese blockage with naproxen prior to water-restrained stress model was accompanied by the decrease of iNOS in small and large intestines with the synchronous rise of cNOS activity in the large intestine as compared with indexes in stress. The moderate increase in Enterococcus spp. content in duodenum with the rise of Escherichia coli concentration in the ileum was shown. Escherichia coli decreased in the proximal part of the large intestine and decreased in its distal part. Disbiosis, intensification of lipoperoxidation processes and changes in NO-synthase system parameters under condition of simultaneous action of stress and cyclooxygenase blockage can create preconditions for the development of destructive changes and enteropathias.*
Key words: *stress, NSAIDs, nitric oxide, microflora.*

Стаття надійшла до редакції 9.12.2013 р.

Гураль Адріана Романівна - старший лаборант кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 439-33-21; e-mail: adriana_herman@i.ua
Шикула Роксолана Григорівна - доцент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 373-11-29
Корнійчук Олена Петрівна - зав. каф мікробіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 225-58-72
Скляров Олександр Якович - д-р мед н, проф., зав. каф біохімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 938-37-23; sklyarov@meduniv.lviv.ua
Фоменко Ірина Степанівна - к. біол. н, доцент кафедри біохімії; +38 050 690055056; biochemistry@meta.ua
Панасюк Наталія Богданівна - к. мед. н, асистент кафедри біохімії; +38 093 228-91-03

© Путілін Д.А., Камишний О.М., Коновалова О.О., Камишна В.А.
УДК: 616.37-031.64-018.1:616-097]:616.379-008.64]-092.9
Путілін Д.А., Камишний О.М., Коновалова О.О., Камишна В.А.
Запорізький державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (пр.-т Маяковського 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ TLR2 І TLR4 АДИПОЦИТАМИ ПАРАПАНКРЕАТИЧНОЇ КЛІТКОВИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Резюме. *Досліджено вплив експериментального цукрового діабету на експресію TLR2 і TLR4 адипоцитами парапанкреатичної клітковини у щурів лінії Вістар. Встановлено, що розвиток ЕЦД збільшував кількість $TLR2^+$- та $TLR4^+$ - адипоцитів та переважно підвищував щільність $TLR2^+$- і $TLR4^+$-рецепторів на їх мембрані. Введенням метформіну діабетичним щурам знижали загальну кількість $TLR2^+$- адипоцитів на 16 % (ЕЦД1) - 22 % (ЕЦД2), $TLR4^+$- адипоцитів на 36 % (ЕЦД1), супроводжувалися зменшенням щільності $TLR2^+$- і $TLR4^+$- рецепторів на поверхні жирових клітин.*
Ключові слова: *експериментальний цукровий діабет, адипоцит, TLR2, TLR4.*

Вступ

Картина патогенезу ЦД як першого, так і другого типу свідчить про активну участь імунних механізмів в порушенні ендокринної функції панкреатичних острівців [Jin, 2013; Culina, 2013]. В свою чергу, в ос-

танні роки з'являється все більше даних про роль жирової тканини в організмі як одного з регуляторів активності функціонування імунної системи [Sch?ffler, Sch?lmerich, 2010]. Жирова тканина є не тільки важливим метаболічним регулятором і ендокринним органом, що синтезує більше 30 білків - "адипокінів", але і органом імунної системи [Kopp et al., 2009; Kaminski, Randall, 2010], дисрегуляція якого призводить до морфологічної перебудови - "ремоделювання" адипоцитів, розвитку запалення жирової тканини, та є невід'ємним компонентом в прогресуванні багатьох захворювань, в тому числі і ЦД [Procaccini et al., 2011; Matarese et al., 2012]. Відомо, що жирова тканина може містити цілі кластери клітин вродженої та адаптивної імунної системи, такі як макрофаги, дендритні клітини, NK- і NKT-лімфоцити, цитотоксичні лімфоцити, Т-регуляторні Treg, різноманітні субпопуляції Т-хелперів -Th1, Th2, Th17, які інфільтрують адипоцити [Feuerer et al., 2009]. Від балансу цих клітин залежить рівень прозапальної сигналізації в жировій тканині та продукція таких цитокінів як IL1β, IL6, IL17, IL18, TNFα, IFNγ, здатних безпосередньо впливати на прогресію інсуліту [Caspar-Bauguil et al., 2009]. Проте, включення адаптивної імунної системи залежить від рівня сигналізації через паттерн-розпізнаючі рецептори (PRR - pattern-recognition receptors) спадкової, одними з важливих представників яких є толл-подібні рецептори TLR2 і TLR4 [Jialal et al., 2014]. Лігандами TLR2 є ліпопротеїди, ліпотейхоєві кислоти, пептидоглікан, ліпоарабіноманнан, зімозан, хітин практично всіх мікроорганізмів, TLR4 - ліпополісахариди (LPS) грам-негативних бактерій. Крім того, діабет супроводжується цілим рядом метаболічних порушень, а природніми лігандами TLR-4, здатними їх активувати, є насичені жирні кислоти [Yin et al., 2014].

Мета цієї роботи полягала в з'ясуванні особливостей експресії TLR2 і TLR4 адипоцитами парапанкреатичної клітковини у щурів лінії Вістар з експериментальним цукровим діабетом (ЕЦД).

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 60 самцях щурів лінії Вістар вагою 115-135 грам, отриманих з розплідника Об'єднання ветеринарної медицини ПП "Біомодельсервіс" (Київ). Тварини були розділені на 5 експериментальних груп по 12 щурів: контрольні щури, яким одноразово внутрішньочеревно вводили 0,5 мл 0,1 М цитратного буферу (pH = 4,5) (група 1); щури з 3-тижневим експериментальним стрептозотоцин-індукованим діабетом (ЕЦД1) (група 2); щури з 3-тижневим експериментальним стрептозотоцин-нікотинамід-індукованим діабетом (ЕЦД2) (група 3); щури з 3 тижневим ЕЦД1 (група 4) та ЕЦД2 (група 5), яким в/ш щоденно на протязі 3 тижнів вводили *метформін* в дозі 50 мг/кг починаючи з 1 дня індукції діабету. Для індукції ЕЦД1 стрептозотоцин (STZ) (SIGMA Chemical, США) вводили щурам внутрішньочеревно в дозі 50 мг/кг, розчиненого в 0,5 мл 0,1 М цитратному буфері (pH 4,5) перед самим моментом введення. Індукцію ЕЦД2 здійснювали STZ в дозі 65 мг/кг з попереднім (за 15 хв.) введенням нікотинаміду (внутрішньочеревно - 230 мг/кг) [Masiello et al., 1998; Szkudelski, 2012]. Час, що минув з дня введення препарату, в подальшому викладенні матеріалу інтерпретувався як тривалість перебігу діабету. Визначення концентрації глюкози в крові, яку брали з хвостової вени, проводили глюкозооксидазним методом із застосуванням приладу "BIONIMERigh testTMGM 110" (Швейцарія) через 12 годин і на 1, 2, 3, 5, 7, 14 і 21 добу після ін'єкції стрептозотоцину. Вимірювання рівня глікемії здійснювали через 6 годин з моменту останнього прийому їжі. На 21 добу після введення STZ тварин виводили з експерименту декапітуванням під ефірним наркозом. Вилучали ділянки парапанкреатичної клітковини (ППК), які на 20 годин занурювали в фіксатор Буена і після промивки заливали в парапласт.

Структуру популяції $TLR2^+$ та $TLR4^+$ адипоцитів вивчали на підставі аналізу серійних гістологічних зрізів і даних їх морфометричних та денситометричних характеристик. Для проведення даного дослідження на ротаційному мікротомі MICROM HR-360 (Microm, Німеччина) робили 5-мікронні серійні зрізи ППК, які потім депарафінізували в ксилолі, проводили регідратацію в низхідних концентраціях етанолу (100 %, 96 %, 70 %), відмивали у 0,1 М фосфатному буфері (pH = 7,4) і фарбували з первинними кролячими поліклональними антитілами (ПКАТ) до TLR2 та TLR4 (Santa Cruz Biotechnology, США) протягом 18 годин у вологій камері при T = 4°C. Після відмивання надлишку первинних антитіл в 0,1 М фосфатному буфері, зрізи інкубували 60 хвилин (T = 37°C) з вторинними антитілами до повної молекули IgG кролика (Santa Cruz Biotechnology, США), кон'югованими з FITC. Після інкубації всі зрізи промивали 0,1 М фосфатним буфером і розміщували в суміші гліцерину та фосфатного буфера (1:9) для подальшої люмінесцентної мікроскопії. Оброблені гістологічні зрізи вивчали за допомогою комп'ютерної програми Image J (NIH, США). Зображення, що отримується на мікроскопі Primo Star (ZEISS, Німеччина) в ультрафіолетовому спектрі збудження 390 нм (FITC) за допомогою високочутливої камери Axio Cam 5c (ZEISS, Німеччина) і пакета програм для отримання, архівування та підготовки зображень до публікації Axio Vision 4.7.2 (ZEISS, Німеччина) негайно вводили в комп'ютер. При цьому в автоматичному режимі визначалися області зі статистично значущою флюоресценцією, характерною для адипоцитів, експресуючих TLR. Обчислювалися морфометричні та денситометричні характеристики імунопозитивних клітин. Щільність TLR на поверхні адипоцитів визначали враховуючи інтенсивність флюоресценції ідентифікованих імунопозитивних клітин і неспецифічну флюоресценцію препарату (так званий "фон"). На підставі цих показників обчислювалася коректована клітинна флюоресценція (в умовних одиницях інтенсивності флюоресценції УОІФ): Integrated Density (інтегрована щільність)

- (площа виділених клітин * середню флюоресценцію фона).

Результати. Обговорення

Розвиток експериментального стрептозотоцин-індукованого діабету (ЕЦД1) супроводжувався збільшенням загальної кількості TLR2+ адипоцитів в 2,5 рази ($p<0,05$) в порівнянні з контролем, в той час як цей же показник при експериментальному стрептозотоцин-нікотинамід-індукованому діабеті (ЕЦД2) зростав на 83 % ($p<0,05$) (рис. 1 А). Індукція ЕЦД1 призводила до зростання щільності TLR2+ рецепторів на поверхні адипоцитів всіх класів на 9 - 23 % ($p<0,05$) відносно контролю, а при ЕЦД2 цей показник зростав у великих адипоцитів в 9,4 рази ($p<0,05$) і зменшувався у середніх та малих адипоцитів на 8 % ($p<0,05$) та на 13 % ($p<0,05$), відповідно.

Вивчення розподілу $TLR4^+$ адипоцитів показало, що в умовах індукції ЕЦД1 спостерігається збільшення їх сумарної щільності на 95 % ($p<0,05$) у порівнянні з контролем, тоді як в умовах ЕЦД2 достовірних змін не виявлено. Розвиток ЕЦД1 призводив до зниження щільності $TLR4^+$ рецепторів на поверхні великих адипоцитів на 12 % ($p<0,05$) відносно контролю. В той час як цей же показник серед великих адипоцитів при ЕЦД2, навпаки, зріс на 33 % ($p<0,05$).

Після введення метформіну сумарна щільність $TLR2^+$ адипоцитів знизилася на 16 % (ЕЦД1) ($p<0,05$) та на 22 % (ЕЦД2) ($p<0,05$) у порівнянні з діабетичними щурами, тоді як загальна кількість $TLR4^+$ адипоцитів зменшувалася на 36 % ($p<0,05$) тільки у випадку ЕЦД1 (рис. 1 В). Введення в умовах ЕЦД1 метформіну знайшло відображення у зниженні щільності TLR2+ рецепторів на 21 % ($p<0,05$) у середніх адипоцитів та на 12 % ($p<0,05$) у малих, в порівнянні з діабетичними тваринами. Схожі зміни спостерігались і у випадку ЕЦД2 - введення метформіну викликало зниження щільності $TLR2^+$ рецепторів на поверхні великих адипоцитів на 92 % ($p<0,05$) та на поверхні середніх - на 7 % ($p<0,05$). Щільність $TLR4^+$ рецепторів в умовах введення метформіну односпрямовано знижувалась як при ЕЦД1 (на поверхні великих адипоцитів на 10 % ($p<0,05$), середніх - на 14 % ($p<0,05$), малих - на 13 % ($p<0,05$)), так і при ЕЦД2 (на 14 % ($p<0,05$) у великих адипоцитів в порівнянні з діабетичними тваринами.

В ряді інших досліджень також була показана здатність адипоцитів людини та гризунів експресувати практично весь спектр відомих Toll-подібних рецепторів, від TLR-1 до TLR-9 [Kopp et al., 2009; Schöffler, Schölmerich, 2010]. Із них найбільш детально досліджені TLR-2 і TLR-4, представлені в жировій тканині в суттєво більших кількостях в порівнянні з іншими TLRs [Watanabe et al., 2013]. Характерно, що наші результати показують активне залучення рецепторів вродженої імунної системи у розвиток не тільки ЦД 2 типу, а і ЕЦД1, а також участь в цьому процесі TLR-2. Між тим, існуючі експериментальні роботи стосуються в основному ролі TLR-4 в патогенезі ЦД2. Так, отримано цілий ряд доказів того, що TLR4 є привабливим кандидатом для зв'язку вроджених імунних реакцій та резистентності до інсуліну: по перше, експресія TLR4 підвищується в адипоцитах при ожирінні [Shi et al., 2006], по друге, TLR4 - нокаутні миші захищені від визваної ожирінням інсулінорезистентності [Tsukumo et al., 2007], по третє, делеція TLR4 в гематопоетичних клітинах покращує індуковану високожировою дієтою резистентність жирової тканини до інсуліну [Saberi et al., 2009]; по четверте, насичені жирні кислоти активують NF-κB в макрофагах жирової тканини TLR4-залежним шляхом [Watanabe et al., 2013]. У діабетичних мишей рівень TLR-4 підвищений, а стимуляція ЛПС веде до надмірної активації секреції запальних цитокінів і зниження утворення протизапального цитокіна ІЛ-10 [Watanabe et al., 2013]. У хво-

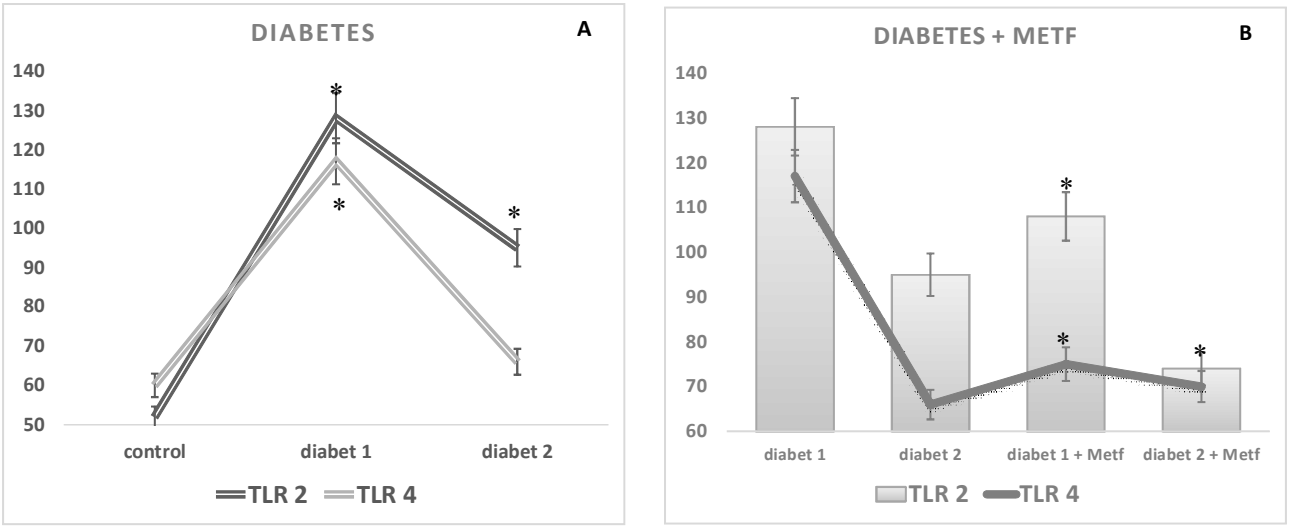


Рис. 1. Сумарна щільність (на 10 мм^2) $TLR2^+$- і $TLR4^+$- адипоцитів у ППК при розвитку діабету (А) і введенні метформіну (Metf) діабетичним тваринам, * - $p<0,05$.

рих на ЦД 2 типу на 76 % підвищений рівень циркулюючих ЛПС, жирова тканина достовірно більше експресує TLR-2, MyD88, NF-κB, а ЛПС в ізольованих адипоцитах, отриманих із підшкірно-жирової клітковини людей з ЦД 2 типу, в більшій мірі стимулювала експресію TLR-2, TRAF6, NF-κB в порівнянні з адипоцитами здорових людей [Shvarts, 2010]. Одноразове введення інсуліну хворим ЦД-2 знижувало експресію мРНК TLR-1, -2, -4, -7 і -9 [Shvarts, 2010] в мононуклеарних клітинах крові.

Koenen T. et al. (2011) показали, що вісцеральна жирова тканина (ВЖТ) володіє більш вираженим прозапальним потенціалом в порівнянні з підшкірною (ПЖТ) [Koenen et al., 2011]. Зокрема, процент CD8+-Т-лімфоцитів в ВЖТ був значно вище, ніж в ПЖТ (41,6 проти 30,4 %, $p<0,05$). Адипоцити ВЖТ характеризувалися більш високою продукцією IL-1β (у 10 раз, $p<0,05$), IL-18 (у 3 рази, $p<0,05$), IL-6 і IL-8 (у 3 і у 4 рази відповідно, $p<0,05$) у порівнянні з ПЖТ [Koenen et al., 2011]. І нарешті, активність каспази-1 в адипоцитах ВЖТ була у 3 рази вище, що створює умови для активації інфламмасоми та пояснює більш високу "схильність" ВЖТ до розвитку запалення [Koenen et al., 2011]. В свою чергу, контроль рівня глікемії у хворих на ЦД 1 типу призводить до зміни співвідношення ВЖТ до ПЖТ [Jacob et al., 2006]. Так, якщо без лікування це співвідношення складало 0,29±0,15 ($p<0,05$), то нормалізація рівня глюкози призводила до зміни даного індексу до 0,36±0,18 ($p<0,05$) [Jacob et al., 2006].

Важливим стратегічним завданням є пошук ефективних шляхів корекції імунних порушень, що розвиваються при ЦД та підтримують його прогресію. В зв'язку з цим ми зупинили свій вибір на *метформіні*, що здатний знижувати концентрацію глюкози в крові через АМФ-активуєму протеінкіназу (АМФК) [Russo et al., 2013]. Проте, значно більший інтерес представляє нещодавно відкрита здатність *метформіну* через АМФК впливати на активність ключового регулятора клітинного метаболізму, росту, проліферації та виживання клітин mTOR (mammaliantargetofrapamycin) [Hardie, 2013]. mTOR-протеінкіназасерин - треонінової специфічності, яка в клітині існує як субодиниця внутрішньоклітинних мультимолекулярних сигнальних комплексів mTORC1 і mTORC2. mTOR- сигналізація є однією із основних детермінант Т-клітинного диференціювання [Xu et al., 2013; Yang, Chi, 2012]. При високій активності mTOR відбувається диференціювання наївних $CD4^+$-клітин в ефекторні прозапальні субпопуляції Th1, Th2, Th17, а також активація цитотоксичних $CD8^+$-клітин [Waickman, Powell, 2012]. І навпаки, якщо активність mTOR в $CD4^+$ клітинах низька, то вони диференціюються в Treg клітини, які блокують розвиток інсуліну і прогресію діабету [Chi, 2012; Powell et al., 2012]. Метформін, як і рапаміцин, але більш м'яко, без розвитку імуносупресії, пригнічує активність mTOR, і зменшує інтенсивність запалення в жировій тканині [Hardie, 2013]. Отримані нами дані свідчать про здатність метформіну зменшувати щільність $TLR2^+$- і $TLR4^+$- рецепторів на поверхні жирових клітин. Одержані результати побічно підтверджуються і для інших типів клітин. Так, Soraya H. et al. (2012) показали здатність метформіну пригнічувати експресію TLR4 та його адаптерного білка MyD88 в кардіоміоцитах, знижувати продукцію TLR-залежних прозапальних цитокінів TNFαiIL-6 [Soraya et al., 2012]. Була встановлена здатність метформіну пригнічувати активність NF-kappaB і продукцію IL-1β, IL-6 iIL-8 ендотеліальними клітинами людини [Isoda et al., 2006]. Andrews M. et al. (2012) продемонстрували здатність метформіну знижувати рівні мРНК TNF-α і TLR 2/4 в моноцитах периферичної крові у хворих з ЦД2 типу [Andrews et al., 2012].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розвиток ЕЦД1 збільшував кількість $TLR2^+$- та $TLR4^+$ - адипоцитів в 2,5 рази і на 95 % відповідно, підвищував щільність $TLR2^+$-рецепторів на поверхні адипоцитів всіх класів на 9 - 23 %, різноспрямовано впливав на щільність $TLR4^+$- рецепторів.

2. Індукція ЕЦД2 призводила до зростання кількості $TLR2^+$-адипоцитів на 83 %, не впливала на чисельність $TLR4^+$-жирових клітин, збільшувала щільність $TLR2^+$- і $TLR4^+$- рецепторів на мембрані у великих адипоцитах.

3. Введенням метформіну діабетичним щурам знижали загальну кількість $TLR2^+$- адипоцитів на 16 % (ЕЦД1)-22% (ЕЦД2), $TLR4^+$- адипоцитів на 36 % (ЕЦД1), супроводжувалися зменшенням щільності $TLR2^+$- і $TLR4^+$- рецепторів на поверхні жирових клітин.

Значний практичний інтерес представляють подальші вивчення експресії рецепторів вродженого імунітету, зокрема NOD-2 та RIG-I адипоцитами в умовах розвитку ЕЦД.

Список літератури

Andrews M. Effect of metformin on the expression of tumor necrosis factor-α, Toll like receptors 2/4 and C reactive protein in obese type-2 diabetic patients / M. Andrews, N. Soto, M. Arredondo / / Rev. Med. Chil. - 2012. - Vol. 140. - P. 1377-1382.

Caspar-Bauguil S. Adipose tissue lymphocytes: types and roles / S. Caspar-Bauguil, B. Cousin, S. Bour // J. Physiol. Biochem. - 2009. - Vol. 65. - P. 423-436.

Chi H. Regulation and function of mTORsignalling in T cell fate decisions / H. Chi // J. Nat Rev Immunol. - 2012. Apr. - Vol. 325. - P. 38.

Culina S. Insulin and type 1 diabetes: immune connections / S. Culina, V. Brezar, R. Mallone // Eur. J. Endocrinol. - 2013. - Vol. 17. - P. 19-31.

Experimental NIDDM: development of a new model in adult rats administered streptozotocin and nicotinamide / P. Masiello, C. Broca, R. Gross et al. // J. Diabetes. - 1998. Feb. - Vol. 224. - P. 9.

Feuerer M. Fat Treg cells : a liaison between the immune and metabolic systems / M. Feuerer, L. Herrero, D. Cipolletta // J. Nat Med. - 2009. August. 15. - P. 930-939.

Hardie D. AMPK : a target for drugs and natural products with effects on both diabetes and cancer / D. Hardie // J.

Diabetes. - 2013. Jul. 62. - Vol. 2164. - P. 72.
Jacob A. The visceral and subcutaneous fat changes in type 1 diabetes : a pilot study / A. Jacob, B. Adams-Huet, P. Raskin / / J. Diabetes. Obes. Metab. - 2006. Sep. 8. -Vol. 524. - P. 30.
Jialal I. Toll-like receptor status in obesity and metabolic syndrome: a translational perspective / I. Jialal, H. Kaur, S. Devaraj // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2014. Jan. - Vol. 99. - P. 39-48.
Jin C. Innate immune receptors: key regulators of metabolic disease progression / C. Jin, J. Henao-Mejia, R. Flavell // J. Cell Metab. - 2013. Jun. - Vol. 873. - P. 82.
Kaminski D. Adaptive immunity and adipose tissue biology / D. Kaminski, T. Randall // J. Trends Immunol. - 2010. Octob. 31. - P. 384-390.
Koenen T. The inflammasome and caspase-1 activation: a new mechanism underlying increased inflammatory activity in human visceral adipose tissue / T. Koenen, R. Stienstra, L. van Tits // J. Endocrinology. - 2011. Oct. - Vol. 3769. - P. 78.
Kopp A. Innate immunity and adipocyte function: ligand-specific activation of multiple Toll-like receptors modulates cytokine, adipokine, and chemokine secretion in adipocytes / A. Kopp, C. Buechler, M. Neumeier // J. Obesity. - 2009. Apr. 17. - Vol. 648. - P. 56.
Matarese G. At the crossroad of T cells, adipose tissue, and diabetes / G. Matarese, C. Procaccini, V. De Rosa // J. Immunol Rev. - 2012. Sep. - Vol. 116. - P. 34.
Metformin inhibits proinflammatory responses and nuclear factor-kappaB in human vascular wall cells / K. Isoda, J.L. Young, A. Zirlik et al. // J. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. - 2006. Mar. 26. - Vol. 611. - P. 7.
mTOR, linking metabolism and immunity / X. Xu, L. Ye, K. Araki et al. // J. SeminImmunol. - 2012. Dec. - Vol. 429. - P. 35.
Powell J.D. Regulation of immune responses by mTOR / J.D. Powell, K.N. Pollizzi, E.B. Heikamp et al. // Annu. Rev. Immunol. - 2012. - P. 30, 39-68.
Procaccini C. Obesity and susceptibility to autoimmune diseases / C. Procaccini, F. Carbone, M. Galgani // J. Expert Rev. Clin. Immunol. - 2011. May. - Vol. 287. - P. 94.
Russo G.L. AMP-activated protein kinase : a target for old drugs against diabetes and cancer / G.L. Russo, M. Russo, P. Ungaro // J. Biochem. Pharmacol. - 2013. Aug. - Vol. 339. - P. 50.
Saberi M. Hematopoietic cell-specific deletion of toll-like receptor 4 ameliorates hepatic and adipose tissue insulin resistance in high-fat-fed mice / M. Saberi, N. Woods, C. de Luca // J. Cell Metab. - 2009. Nov. - Vol. 419. - P. 29.
Sch?ffler A. Innate immunity and adipose tissue biology / A. Sch?ffler, J. Sch?lmerich // J. Trends Immunol. - 2010. Jun. - Vol. 228. - P. 35.
Short-term treatment with metformin suppresses toll like receptors (TLRs) activity in isoproterenol-induced myocardial infarction in rat: are AMPK and TLRs connected? / H. Soraya, S. Farajnia, S. Khani et al. // J. IntImmunopharmacol. - 2012. Dec. - Vol. 785. - P. 91.
Shvarts V. Physiological and pathological role of adipose tissue innate immune system receptors / V. Shvarts // J. Patol. Fiziol. Eksp. Ter. - 2010. Jul-Sep. - P. 45-51.
Szkudelski T. Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model / T. Szkudelski // J. Exp. Biol. Med. (Maywood). - 2012. May. - Vol. 481. - P. 90.
TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance / H. Shi, M.V. Kokoeva, K. Inouye et al. // J. Clin. Invest. - 2006. Nov. - Vol. 3015. - P. 25.
Toll-like receptor 2/4 links to free fatty acid-induced inflammation and β-cell dysfunction / J. Yin, Y. Peng, J. Wu et al. / / J. Leukoc. Biol. - 2014. Jan. - P. 47-52.
Tsukumo D. Loss-of-function mutation in Toll-like receptor 4 prevents diet-induced obesity and insulin resistance / D. Tsukumo, M. Carvalho-Filho, J. Carvalheira // J. Diabetes. - 2007. Aug. - Vol. 1986. - P. 98.
Waickman A.T. mTOR metabolism, and the regulation of T-cell differentiation and function / A.T. Waickman, J.D. Powell // J. Immunol. Rev. - 2012. Sep. - P. 43-58.
Watanabe Y. Activation and regulation of the pattern recognition receptors in obesity-induced adipose tissue inflammation and insulin resistance / Y. Watanabe, Y. Nagai, K. Takatsu // J. Nutrients. - 2013. Sep. - Vol. 3757. - P. 78.
Yang K. mTOR and metabolic pathways in T cell quiescence and functional activation / K. Yang, H. Chi // J. SeminImmunol. - 2012. Dec. - Vol. 421. - P. 8.

Путилин Д.А., Камишный А.М., Коновалова О.О., Камишная В.А.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ TLR2 И АДИПОЦИТАМИ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКОЙ КЛЕТЧАТКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. *Исследовано влияние экспериментального сахарного диабета на экспрессию TLR2 и TLR4 адипоцитами парапанкреатической клетчатки у крыс линии Вистар. Установлено, что развитие ЕСД увеличивало количество $TLR2^+$- и $TLR4^+$ - адипоцитов и преимущественно повышало плотность $TLR2^+$- и $TLR4^+$ - рецепторов на их мембране. Введением метформина диабетическим крысам снижали общее количество $TLR2^+$-адипоцитов на 16 % (ЕСД1) - 22 % (ЕСД2), $TLR4^+$-адипоцитов на 36 % (ЕСД1), сопровождались уменьшением плотности $TLR2^+$- и $TLR4^+$- рецепторов на поверхности жировых клеток.*

Ключевые слова: *экспериментальный сахарный диабет, адипоцит, TLR2, TLR4.*

Putilin D.A., Kamyshny A.M., Konovalova O.O., Kamyshnaya V.A.

THE PECULIARITIES OF THE EXPRESSION OF TLR2 AND TLR4 ADIPOCYTES OF PARAPANCREATIC CONNECTIVE TISSUE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Summary. *It is researched the influence of experimental diabetes mellitus on the expression of TLR2 and TLR4 by adipocytes of parapancreatic fibrous in the rats of Wistar line. It is detected that the development of EDM increased the number of $TLR2^+$- and $TLR4^+$- adipocytes and increased the density $TLR2^+$- and $TLR4^+$- receptors on their membran. The introduction of metformin to the diabetic rats reduced the general number of $TLR2^+$- adipocytes in 16 % (EDM1) - 22 % (EDM2), TLR4+- adipocytes in 36 % (EDM1) accompanied by the decrease of the density $TLR2^+$- and $TLR4^+$- receptors of the surface of adipose cells.*

Key words: *experimental diabetes mellitus, adipocytes, TLR2, TLR4.*

Стаття надійшла до редакції 9.12.2013 р.

Путілін Денис Анатолійович - асистент кафедри нормальної фізіології ЗДМУ; +38 067 732-23-12; des.doctor@mail.ru

Камишний Олександр Михайлович - д.мед.н., доцент, зав. каф. мікробіології, вірусології і імунології ЗДМУ; +38 0612 34-26-31; alexkamyshny@yandex.ru
Коновалова Ольга Олександрівна - магістр по лабораторній діагностиці, ст. лаб. каф. мікробіології, вірусології і імунології ЗДМУ; +38 0612 34-26-31
Камишна Вікторія Анатоліївна - к.мед.н., ст. викладач каф. анатомії людини з курсом оперативної хірургії і топографічної анатомії ЗДМУ; +38 0612 34-25-31

© Бабійчук Ю.В.
УДК: 616.002.51
Бабійчук Ю.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИЙ РОЗВИТОК ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ В СИСТЕМІ КРОВІ

Резюме. *Туберкульоз на сьогодні є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Новий метод діагностики базується на застосуванні мікроскопії мазка крові та виявлення в системі крові стадій розвитку збудника туберкульозу, а в разі необхідності проводяться бактеріологічні дослідження крові з використанням середовища ВЛАКОН, на якому ріст колоній можна отримати за 2 - 3 доби. Метою наших досліджень було удосконалення експрес-методу виявлення збудника туберкульозу в системі крові з використанням цифрової мікроскопії. Дослідження проведено на 50 кролях породи Шиншила. В дослідну групу відібрано 40 кролів, в яких викликана експериментальна модель туберкульозу. В контрольну відібрано 10 кролів, яким нічого не вводилось. Проводилась цифрова світлова мікроскопія зразків крові. При мікроскопії мазка в різні періоди зараження у полі зору мікроскопу з'являлись різні агенти стадій розвитку мікобактерії у вигляді артроспор, молекутів, коків, паличок, зброподібних стебел. Молекут збудника туберкульозу в еритроциті починає розвиватися, утворюючи кокоподібні форми всередині еритроцита, а сам еритроцит збільшується, набираючи округлої форми. Проникнення в еритроцит молекута може призвести до утворення гігантських еритроцитів в середині яких розвивається коковидна форма збудника туберкульозу.*
Ключові слова: *поліморфізм, експериментальний туберкульоз, цифрова мікроскопія, еритроцит.*

Вступ

Туберкульоз на сьогодні є актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Щорічно у світі виявляється від 7 до 10 млн. хворих на туберкульоз осіб, помирає 2,5 - 3 млн. Загальна кількість хворих становить 50 - 60 млн. Туберкульоз займає перше місце в структурі смертності від інфекційних та паразитарних хвороб [Толстанов, 2001; Колос та ін., 2006]. Під впливом антибактеріальної терапії, яка проводиться у хворих на туберкульоз, мікобактерія туберкульозу (МБТ) із типових форм трансформуються в інші, в тому числі в ті, які фільтруються. Ці морфологічні форми з новими біологічними властивостями зберігають вірулентність, вони спроможні затримати одужання хворого або ж спричинити рецидив захворювання. Дослідники дотримуються думки про те, що існуючі методи мікроскопічної діагностики малоефективні внаслідок олігобацилярності патологічного матеріалу, а наявність у хворих клінічних ознак туберкульозу при негативних бактеріоскопії та посіві вимагає допоміжних методів дослідження для виявлення змінених форм збудника [Мельник та ін., 2006]. Новий метод діагностики базується на застосуванні мікроскопії мазка крові та виявлення в системі крові стадій розвитку збудника туберкульозу, а в разі необхідності проводяться бактеріологічні дослідження крові з використанням середовища ВЛАКОН, на якому ріст колоній можна отримати за 2 - 3 доби [Власенко, Багрий, 2001].

Метою наших досліджень було удосконалення експрес-методу виявлення збудника туберкульозу в системі крові з використанням цифрової мікроскопії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 50 кролях породи Шиншила, відібраних у трьох місячному віці і розподілених на дві групи (контрольну і дослідну). В дослідну групу відібрано 40 кролів, в яких викликана експериментальна модель туберкульозу з внутрішньоперитоніальним введенням в масляному розчині біокультур Mycobacterium bovis в дозі 0,1 мг/мл, при якій зберігається можливість для персистенції мікобактерій. В контрольну відібрано 10 кролів, яким нічого не вводилось. Досліди проведені згідно наказу від 01.03.2012 р Міністерства освіти і науки, молоді і спорту України №249 "Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах". Контрольних і дослідних тварин утримували в клітках, догляд і годівля були аналогічними, за тваринами постійно проводився моніторинг. З вушної вени кролів обох груп набиралась кров через 10 днів від початку зараження, 120 днів від початку експерименту. Проводилась цифрова світлова мікроскопія нативних нефарбованих зразків крові (роздавлена крапля) з використанням системи світлових фільтрів для кращої візуалізації та зразки крові фіксувались, окрашувались по Романовському-Гімзе. Мікроскопія проводилась на біологічному мікроскопі Konus Biorex-3 з цифровою фотокамерою DCM 500 з розрішенням 5 Мп., зб. х1000.

Результати. Обговорення

При мікроскопії мазка в різні періоди зараження у полі зору мікроскопу з'являлись різні агенти стадій розвитку МБТ у вигляді артроспор, молекутів, коків, паличок, зброподібних стебел тощо. Це дало нам можливість виявити й описати стадійність розвитку збудника туберкульозу в формених елементах крові. При дослідженні мазків крові окрашених за Романовським-Гімзе заражених збудником туберкульозу кролів, на 100-у добу ми спостерігали утворення лимоноподібних клітин в крові. В середині лимоноподібної клітини спостерігались скупчення кокоподібних утворень. Ми вважаємо, що молекули збудника туберкульозу в еритроциті починає розвивається, утворюючи кокоподібні форми всередині еритроцита, а сам еритроцит збільшується, набираючи округлої форми. Зменшення еластичності мембрани призводить до появи виростів на поверхні еритроцита. Таким чином, в кровоносному руслі при нормальних фізіологічних умовах еритроцит має форму двоопуклого диска з потовщенням по краях. В умовах зараження МБТ в ніжній грануляції еритроциту проходить розвиток кокоподібних форм збудника туберкульозу, поки є надходження поживних речовин в еритроцит. В разі відсутності поживних речовин коковидні форми в одному місті лізують стінку еритроцита і виходять в плазму крові (рис. 1). При посіві такої крові на середовище ВЛАКОН отримано культуру збудника туберкульозу.

При вивченні цього процесу встановлено, що деякі інфіковані еритроцити збільшуються в 25 - 30 разів набираючи при цьому форму подовженого *гігантського еритроцита*. В певний період, коли гігантська клітина дозріває на ній утворюються перетинки, що поділяють клітину на декілька нерівномірних частинок (рис. 2). По наміченим перетинкам проходить дроблення на нерівномірні осколки. Як правило, при дробленні гігантської клітини (інфікованого еритроцита) утворюється уламок і одна кругла (кокоподібна) форма, з якого в сприятливих умовах виростає трубочка-промінь.

Що до утворених осколків з інфікованого еритроцита (рис. 3) то вони розходяться в плазму крові утворюючи при цьому структури овоїдної та круглої форми, що здатні виділяти зрілі форми збудника в плазму крові та розносити їх по всьому організму.

Виходячи з вищевикладеного можна сказати, що проникнення в еритроцит молекула може призвести до утворення гігантських еритроцитів в середині яких розвивається коковидна форма збудника туберкульозу. Зміни в крові збільшуються при збільшенні тривалості зараження і найбільші через 90 днів від зараження. В той же час розвиток і різноманітність форм не має лінійного прогресуючого характеру. В 10 (20%) тварин в еритроцитах зміни були відсутні. В 18 (45%) спостерігались зміни в сегментоядерних лейкоцитах: відсутність амебоподібного руху, наявність коковидних включень та ламкість стінки.

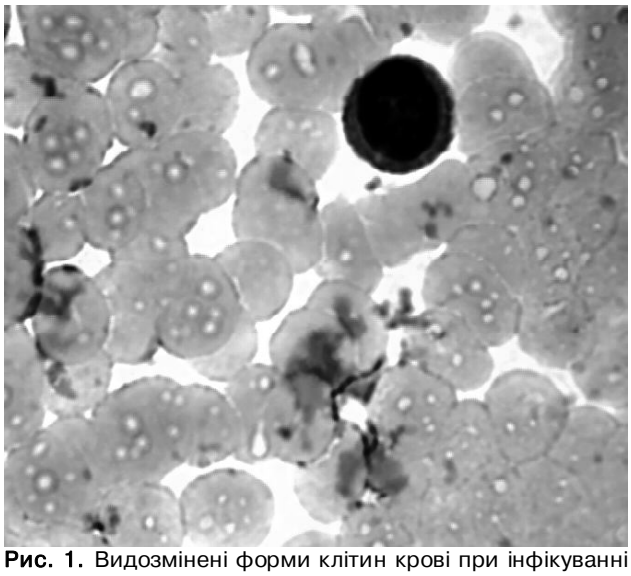


Рис. 1. Видозмінені форми клітин крові при інфікуванні Mikobacterium bovis, 60-ий день, х 1000.

Рис. 2. Гігантський "еритроцит" та утворення перетинок.

Рис. 3. Утворення з осколків структур овоїдної та круглої форми, що здатні виділяти зрілі форми збудника (макові зерня) в плазму крові.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цифрова мікроскопія може бути з успіхом використана при оцінці патологічних змін елементів крові при інфікування Micobacterium bovis.

2. Запропонований метод високоспецифічний, простий у експлуатації, не потребує значних матеріальних чи фінансових витрат, нешкідливий для людей й екологічно безпечний для навколишнього середовища.

3. Внутрішньоклітинні зміни елементів крові відображають стадії інфікування Micobacterium bovis, при збільшенні сроків зараження збільшується кількість і різноманітність змін.

Подальші дослідження можуть бути направленні на пошук форм, які розвиваються при подальшому перебігу хвороби, виявленні більш агресивних форм та ознак регресу захворювання туберкульозом.

Список літератури

До питання діагностики туберкульозу в тварин / Ю. Колос, В. Стець, В. Титаренко таін. // Ветеринарна медицина України - 2006. - №11. - С. 10-12.

Мельник В.М. Виявлення хворих на туберкульоз в Україні та за кордоном / В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, П.М. Дорошенко // Журнал практичного лікаря. - 2006. - № 1. - С. 2-7.

Пат. Украины № 43467 / Власенко В.В., Багрий П.И. Стимулятор роста возбудителя туберкулеза "Ридын", питательная среда для выделения возбудителя туберкулеза, способ получения питательной среды, способ выделения возбудителя туберкулеза на питательной среде. Бюл. № 11.17.12.2001.

Толстанов О.К. Туберкульоз в Україні : Аналітично-статистичний довідник за 2001 - 2012 роки / О.К. Толстанов - Київ, 2013. - 128 с.

Фещенко Ю.І. Контроль за туберкульозом в умовах Адаптованої ДОТС-стратегії : учебное пособие / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник - Київ : Медицина, 2007. - 480 с.

Экологический мониторинг при туберкулинодиагностике крупного рогатого скота / В.В. Власенко, А.П. Лысенко, М.А. Дзюмак и др. // Агроекологічний журнал. - 2003. - № 1. - С. 76-79.

Бабийчук Ю.В.

ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ РАЗВИТИЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В СИСТЕМЕ КРОВИ

Резюме. *Туберкулез сегодня является актуальной медико-социальной проблемой не только в Украине, но и во всем мире. Новый метод диагностики основан на изучении мазка крови и выявлении в системе крови стадии развития возбудителей туберкулеза, а в случае необходимости проводятся бактериологические исследования крови с использованием среды ВЛАКОН, на которой рост колоний можно получить за 2-3 суток. Целью нашей работы было усовершенствование експресс-метода определения возбудителя туберкулеза в системе крови с использованием цифровой микроскопии. Исследование проведено на 50 кроликах породы Шиншилла. В опытную группу отобрано 40 кроликов, у которых вызван экспериментальный туберкулез. В контрольную отобрано 10 кроликов, которым ничего не вводилось. Проводилась цифровая световая микроскопия образцов крови. При микроскопии мазка в разные периоды в поле зрения появлялись разные агенты стадий развития микобактерий в виде артроспор, молекутов, кокков, палочек, зеброподобных стеблей. Молекут возбудителя туберкулеза в эритроците начинает развиваться образуя коккоподобные формы внутри эритроцита, а сам эритроцит увеличивается принимая округлую форму. Проникновение в эритроцит молекута может привести к образованию гигантских эритроцитов в середине которых развивается кокковидная форма возбудителя туберкулеза.*

Ключевые слова: *полиморфизм, экспериментальный туберкулез, цифровая микроскопия, эритроцит, внутриклеточное развитие.*

Babiichuk I.V.

INTRACELLULAR DEVELOPMENT OF THE TUBERCULOSIS CAUSATIVE AGENT IN THE BLOOD SYSTEM

Summary. *Tuberculosis is an urgent medical and social problem both in Ukraine and worldwide today. The new diagnostic method is based on studying of the blood smear and determination of the development stage of the TB causative agents in the blood system and if necessary bacteriological blood tests are performed using VLAKON medium in which the colony growth can be achieved in 2-3 days. The objective of our work was to improve the express method of determination of the TB causative agent in the blood system using digital microscopy.*

Key words: *polymorphism, experimental tuberculosis, digital microscopy, erythrocyte, intracellular development.*

Стаття надійшла до редакції 30.9.2013 р.

Бабійчук Юрій Валерійович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 961-16-68

© Цвинтарний А.В.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

Цвинтарний А.В.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна, 46001)

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСОВИХ І АМПЛІТУДНИХ ПОКАЗНИКІВ РЕОВАЗОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ

Резюме. *У 148 практично здорових юнаків у віці від 17 до 21 року та 160 дівчат у віці від 16 до 20 років, у третьому поколінні*

мешканців Подільського регіону України встановлені вікові та гендерні особливості амплітудних і часових показників реовазограми стегна. У практично здорових дівчат з віком зростає кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібру (на що вказують більші значення базового імпедансу та амплітуди систолічної хвилі). У здорових юнаків статистично значущих вікових відмінностей показників реовазограми стегна практично не встановлено, що підкреслює становлення дефінітивного рівня функціонального дозрівання гемодинаміки стегна. Також між юнаками та дівчатами загальних та відповідних вікових груп встановлені статеві розбіжності амплітудних і часових показників реовазограми стегна.

Ключові слова: *реовазографія стегна, здорові юнаки та дівчата, вікові та статеві особливості.*

Вступ

Для підліткового й юнацького віку є характерним значне коливання показників функціонування серцево-судинної системи, які, на думку деяких дослідників, можуть бути предикторами органічних уражень та є такими, що можуть вчасно діагностуватись і стати підґрунтям для проведення первинної профілактики [Cook, Ridker, 2009]. І саме в ці періоди формуються остаточні параметри як анатомічних так і фізіологічних показників функціонування організму, всіх органів та систем, зокрема і серцево-судинної системи, і саме в цьому періоді життя спостерігається висока чутливість до зовнішніх чинників всього організму [Uhola et al., 2012].

Периферична гемодинаміка, зокрема нижніх кінцівок, є важливим показником гомеостазу організму в цілому, яка може бути порушеною при низці різноманітних захворювань [Іванов, Шупенько, Король, 2009; Кошукова, Капитан, 2009; Schank et al., 2006 та ін..]. Проте, навіть при існуванні точних та об'єктивних методик оцінки периферичної гемодинаміки, таких як реовазографія, для подальшого аналізу отриманих даних у пацієнта з патологією судин потрібно знати аналогічні референтні показники, які враховують популяційну, вікову та гендерну мінливість фізіологічної норми, притаманну для всього організму, та для серцево-судинної системи, зокрема [Xiajuan et al., 2013].

Мета роботи - встановити вікові та статеві особливості амплітудних і часових показників реовазограми стегна у практично здорових юнаків і дівчат Подільського регіону України.

Матеріали та методи

Первинні реовазографічні показники стегна 148 практично здорових міських юнаків Поділля у віці від 17 до 21 року та 160 дівчат у віці від 16 до 20 років узяті з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол № 1 від 23 вересня 2003 року) встановлено, що матеріали проведеного дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Показники реовазограми стегна визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу, який був розроблений співробітниками ВНТУ та НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова [Зелінський та ін., 2000]. Реографічне дослідження проводилось в приміщенні з температурою повітря в межах 22-24 ?С. Після 10-15 хвилинного відпочинку дослідження проводили в горизонтальному положенні. Досліджувані юнаки й дівчата під час дослідження були натще не менше ніж через 2 години після їжі. Для реєстрації використовувались стрічкові реовазографічні електроди ТЕ.293. 063-01 виробництва ВАТ "НДІ РЕМА" типу "рулетка" з шириною стрічки 6 мм і з відстанню між стрічками 10 мм. Досліджувані ділянки стегна в місцях накладання електродів перед реєстрацією оброблялись спиртом, а потім фізіологічним розчином з метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Електроди перед кожним їх накладанням також оброблялись спиртом. Оскільки якість накладання електродів впливає на точність отриманих результатів, тому між моментом накладання електродів та початком реєстрації проходив певний проміжок часу необхідний для завершення процесу поляризації контакту електрод-шкіра. Перед кожним вимірюванням приладом здійснюється автокалібровка з контролем якості накладання електродів.

Для аналізу використовувались записи реограми тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням всіх періодів коливань. В результаті обробки реограми автоматично визначались наступні показники: базовий імпеданс (Ом); час висхідної, низхідної частини реовазограми та швидкого й повільного кровонаповнення (сек.); амплітуду систолічної хвилі, інцізури, діастолічної хвилі й швидкого кровонаповнення (Ом).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою пакета "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № BXXR901E246022FA). Оцінювали характер розподілів для кожного з отриманих варіаційних рядів, середні для кожної ознаки, що вивчається, похибки арифметичної середньої та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальності розподілів за критерієм Ст'юдента для незалежних вибірок, а в інших випадках визначали за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

При аналізі часових показників реовазограми стегна встановлено: у дівчат - тривалість висхідної частини у 18-річних статистично значуще менша або має тенденцію до менших значень, ніж у представниць іншого віку (за винятком 17-річних дівчат), а також у 20-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 16-річних дівчат; тривалість низхідної частини у 16-річних статистично значуще менша, ніж у представниць іншого

Таблиця 1. Відмінності амплітудних і часових показників реовазограми стегна в здорових юнаків і дівчат Поділля різних вікових груп.

	Дівчата					Юнаки				
	16	17	18	19	20	17	18	19	20	21
A	▲↑		▼˅	▲	˄↓					
B	▼	▲	▲	▲	▲			↓	↑	
A1	↓		↑							
A2	▲△	▲	▼	▲▽	▲		↑		↓	
Z		▼		▼	▲					
h1	▼	▼	▼	▼	▲					
h2	▲	▽		▼	▲△					
h3	↑	˅		▼↓	▲˄	↑				↓
h4	▼	▼		▼	▲					

Примітки: тут і в подальшому ▲△ або ▼▽ - величина показника у межах відповідних груп юнаків або дівчат має достовірні відмінності; ↑˄ або ↓˅ - величина показника у межах відповідних груп юнаків або дівчат має тенденцію до більших або менших значень; A - тривалість висхідної частини реовазограми; B - тривалість низхідної частини реовазограми; A1 - час швидкого кровонаповнення; A2 - час повільного кровонаповнення; Z - базовий імпеданс; h1 - амплітуда систолічної хвилі; h2 - амплітуда інцізури; h3 - амплітуда діастолічної хвилі; h4 - амплітуда швидкого кровонаповнення.

Таблиця 2. Статеві відмінності амплітудних і часових показників реовазограми стегна в здорових юнаків і дівчат Поділля загальної та різних вікових груп.

	Дівчата						Юнаки					
	заг.	16	17	18	19	20	заг.	17	18	19	20	21
A									●			
B							■	■●	■●	●□	■●	■
A1							■	■				
A2	■	■			■	■●			●			
Z	■	■	■●	■●	■●	■●						
h1	■	■	■●	■●	■●	■●						
h2	■	■	■●	■●	■●	■●						
h3	■	■	■●	■●	■●	■●						
h4	■	■	■●	■●	■●	■●						

Примітки: ■ або □ - достовірні ■ або тенденції □ відмінностей показників реовазограми стегна між загальними або відповідними за біологічним віком групами юнаків і дівчат (відмічені більші показники); ● або ○ - достовірні ● або тенденції ○ відмінностей показників реовазограми стегна між відповідними за календарним віком групами юнаків і дівчат (відмічені більші показники).

віку; час швидкого кровонаповнення у 16-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 19-річних дівчат; час повільного кровонаповнення у 18-річних статистично значуще менший, ніж у представниць іншого віку, а також у 19-річних, ніж у 16-річних дівчат; в юнаків - тривалість низхідної частини у 19-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 20-річних юнаків; час повільного кровонаповнення у 20-річних має тенденцію до менших значень, ніж у 18-річних юнаків (табл. 1).

В результаті аналізу амплітудних показників реовазограми стегна встановлено: у дівчат - величина базового імпедансу та усіх інших амплітудних показників у 20-річних статистично значуще більша або має тенденцію до більших значень, ніж у 17-ти та 19-річних дівчат; амплітуда систолічної хвилі та швидкого кровонаповнення в 20-річних також статистично значуще більша, ніж у 16-ти та 18-річних (лише амплітуда систолічної хвилі) дівчат; амплітуда інцізури та діастолічної хвилі в 16-річних статистично значуще більша або має тенденцію до більших значень, ніж у 19-річних дівчат; в юнаків - лише амплітуда діастолічної хвилі в 17-річних має тенденцію до більших значень, ніж у 21-річних юнаків (див. табл. 1).

Таким чином, у здорових дівчат Поділля з віком зростає кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібру (на що вказують більші значення базового імпедансу та амплітуди систолічної хвилі). У здорових юнаків Поділля статистично значущих вікових відмінностей показників реовазограми стегна практично не встановлено, що підкреслює становлення дефінітивного рівня функціонального дозрівання гемодинаміки стегна. Необхідно відмітити, що у більшості випадків (за винятком тривалості низхідної частини реовазограми) вікові зміни показників реовазограми стегна як у дівчат, так і, особливо виражено, в юнаків відрізняються від вікових змін показників реовазограми гомілки, що були встановлені в дослідженнях А.О. Іваниці [2014] та А.О. Іваниці й Н.А. Рикало [2012].

При порівнянні показників реовазограми стегна між юнаками та дівчатами загальних і відповідних за біологічним або календарним віком груп встановлені наступні статистично значуще більші або тенденції до більших значень реовазографічних показників (табл. 2): серед часових показників - тривалості висхідної частини реовазограми та часу повільного кровонаповнення у 18-річних юнаків, ніж у 18-річних дівчат; тривалості низхідної частини реовазограми в юнаків загальної групи та відповідних за біологічним і календарним віком групах, ніж у відповідних групах дівчат; часу швидкого кровонаповнення в юнаків загальної групи та 17-ти років, ніж у дівчат загальної групи та 16-ти й 17-ти років; часу повільного кровонаповнення в дівчат загальної групи 16-ти, 19-ти й 20-ти років, ніж в юнаків загальної групи та відповідного біологічного віку, а також у дівчат 17-ти й 20-ти років, ніж в юнаків аналогічного календарного віку; серед амплітудних показників - базового імпедансу та усіх інших амплітудних показників (систолічної хвилі, інцізури, діастолічної хвилі та швидкого кровонаповнення) у дівчат загальної групи та в усіх вікових групах, ніж у юнаків загальної групи та відповідних за біологічним і календарним віком групах.

Таким чином, у дівчат загальної групи та усіх вікових груп встановлені більші, ніж у відповідних загальних та вікових групах юнаків, значення усіх амплітудних показників реовазограми стегна, що вказує на більше у дівчат, ніж в юнаків кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібру, а також зростання тонусу артерій, переважно, середнього й малого калібру. Крім

того, у дівчат загальної групи та більшості інших вікових груп (за винятком 18-ти років) встановлені більші, ніж в юнаків відповідних загальних та більшості вікових груп значення часу повільного кровонаповнення. В юнаків привертають увагу лише більші, ніж у дівчат значення тривалості низхідної частини реовазограми в загальній та усіх вікових групах, часу швидкого кровонаповнення в загальній групі та у представників 17-ти років.

Необхідно відмітити, що в дослідженнях А.О. Іваниці [2013] прояви статевого диморфізму показників реовазограми гомілки в загальних та різних вікових групах практично здорових юнаків і дівчат Поділля були менш вираженими. Цілком аналогічні відмінності нами встановлені лише для базового імпедансу - більші значення у дівчат, а також для тривалості низхідної частини реовазограми - більші значення в юнаків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у дівчат старшого віку, порівняно з молодшим, збільшується кровонаповнення артерій великого та середнього й малого калібру (на що вказують більші значення базового імпедансу та амплітуди систолічної хвилі). У здорових юнаків не встановлено вікових відмінностей часових і амплітудних показників реовазограми стегна.

2. У дівчат загальної групи та усіх вікових груп встановлені більші, ніж у відповідних групах юнаків, значення усіх амплітудних показників реовазограми стегна. Крім того, у дівчат загальної групи та більшості вікових груп встановлені більші, ніж в юнаків значення часу повільного кровонаповнення. В юнаків встановлені лише більші, ніж у дівчат значення тривалості низхідної частини реовазограми в загальній та усіх вікових групах, часу швидкого кровонаповнення в загальній групі та у представників 17-ти років.

Проведені дослідження вікових особливостей амплітудних і часових показників реовазограми стегна у практично здорових юнаків і дівчат Подільського регіону України дозволять більш точно розмежувати норму й різноманітні патологічні стани, що надає можливість завчасно, серед даного контингенту населення, виявляти групи ризику щодо можливих розладів периферичної гемодинаміки.

Список літератури

Іваниця А.О. Вікові та антропометричні особливості амплітудних та реовазографічних показників гомілки у здорових юнаків Поділля / А.О. Іваниця, Н.А. Рикало // Таврійський медико-біологічний вісник. - 2012. - Т. 15, № 3 (59), ч. 2. - С. 109-110.

Іваниця А.О. Вікові, статеві та соматотипологічні особливості часових показників реовазограми гомілки у практично здорових юнаків і дівчат Поділля / А.О. Іваниця // Світ біології та медицини. - 2014. - № 1. - С. 37-41.

Іваниця А.О. Статеві відмінності показників гемодинаміки гомілки у практично здорових осіб юнацького віку / А.О. Іваниця // Biomedical and biosocial anthropology. - 2013. - № 21. - С. 105-110.

Іванов С.В. Кореляція між центральною й периферичною гемодинамікою у хворих на алергодерматози / С.В. Іванов, М.М. Шупенько, В.М. Король // Внутрішня медицина. - 2009. - № 3. - С. 42-49.

Кошукова Г.Н. Изучение периферического кровотока у больных ревматоидным артритом / Г.Н. Кошукова, Н.М. Капитан // Український терапевтичний журнал. - 2009. - № 2. - С. 67-70.

Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи / Б.О. Зелінський, С.М. Злепко, М.П. Костенко, Б.М. Ковальчук // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - 2000. - № 1. - С. 125-132.

Childhood physical, environmental, and genetic predictors of adult hypertension: the cardiovascular risk in young Finns study / J. Uhola, M. Oikonen, C.G. Magnussen [et al.] // Circulation. - 2012. - Vol. 126, № 4. - P. 402-409.

Cook N.R. Advances in measuring the effect of individual predictors of cardiovascular risk: the role of reclassification measures / N.R. Cook, P.M. Ridker // Ann. Intern. Med. - 2009. - Vol. 150, № 11. - P. 795-802.

Differences in vascular reactivity between men and women / B.J. Schank, L.S. Acree, J. Longfors [et al.] // Angiology. - 2006. - Vol. 57, № 6. - P. 702-708.

Impedance cardiographic hemodynamic variables and hypertension in elderly Han residents / Z. Xiajuan, D. Ding, H. Yanyan, H. Zhen // Ups J Med Sci. - 2013. - Vol. 118, № 2. - 80-86.

Цвинтарный А.В.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСОВЫХ И АМПЛИТУДНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОВАЗОГРАММЫ БЕДРА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Резюме. *У 148 практически здоровых юношей в возрасте от 17 до 21 года и 160 девушек от 16 до 20 лет, в третьем поколении жителей Подольского региона Украины установлены возрастные и половые особенности амплитудных и часовых показателей реовазограммы бедра. У практически здоровых девушек с возрастом увеличивается кровенаполнение артерий большого, среднего и малого калибра (на что указывают большие значения базового импеданса и амплитуды систолической волны). У здоровых юношей статистически значимых возрастных отличий показателей реовазограммы бедра практически не установлено, что подчеркивает становление дефинитивного уровня функционального дозревания гемодинамики бедра. Также между юношами и девушками общих и соответствующих возрастных групп установлены половые различия амплитудных и часовых показателей реовазограммы бедра.*

Ключевые слова: *реовазография бедра, здоровые юноши и девушки, возрастные и половые особенности.*

Cvintarnii A.V.

AGE FEATURES OF TIME AND AMPLITUDE INDICATORS REOVASOGRAPHY OF THIGH IN HEALTHY URBAN BOYS AND GIRLS

Summary. *In 148 healthy boys aged from 17 to 21 years and 160 women aged from 16 to 20 years, in the third generation residents*

of Podolsk region of Ukraine established age and gender features of amplitude and time reovasography of hip. In healthy girls with age increasing blood supply arteries of large and medium and small caliber (as indicated by higher values of baseline systolic impedance and amplitude of the wave). In healthy young men is statistically significant age differences in performance reovasography thigh virtually no set, which underlines definitive establishment of functional maturation hemodynamic hip. Between boys and girls overall and corresponding age groups established sex differences of amplitude and time parameters reovasography of hip.
Key words: *reovasography of hip, healthy young men and women, age and sex features.*

Стаття надійшла до редакції 04.11.2013 р.

Цвинтарний Андрій Володимирович - асистент кафедри нормальної фізіології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; andriy_cv@mail.ru

© Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Трошина М.В. Цублова Е.Г.
УДК: 612.014.2 : 612.532 : 615.31

Иванова Т.Г., Лютый Р.Ю., Трошина М.В., Цублова Е.Г.
ФГБОУ ВПО "Брянский государственный университет", кафедра зоологии и анатомии (ул. Бежицкая, д. 14, г. Брянск, 241036), ФГБОУ ВПО "Брянская государственная инженерно-технологическая академия"

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОТИАЗОЛА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ МЫШЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Резюме. *Соли этокси- и аминопроизводных бензотиазола оказывают выраженное актопротекторное действие на мышей по тесту бега в тредбане. При этом они в эффективных дозах способствуют адаптации органов и тканей к истощающему действию физической нагрузки.*
Ключевые слова: *антиоксиданты, бензотиазолы, морфология органов.*

Введение

Проблема эффективной фармакологической защиты организма человека и животных от воздействия различных экстремальных факторов остается до сих пор нерешенной и весьма актуальной [Сейфулла и др., 2009; Шабанов, 2009].

Анализ современной литературы и разработок последних десятилетий показал, что решение находится в плоскости поиска новых лекарственных средств, эффективных при применении в различных экстремальных ситуациях и лишенных выраженных побочных эффектов на уровне организма, оказывающих защитное действие на работающие органы и их клетки.

Одной из широко применяемых в настоящее время групп лекарственных средств является антиоксиданты [Сейфулла и др., 2009; Камчатнов и др., 2010]. Поскольку значительная часть лекарственных препаратов, проявляющих антиоксидантные свойства, относятся к гетероциклическим соединениям, то целесообразно изыскание новых лекарственных веществ, защищающих организм человека и животных от неблагоприятного действия экстремальных факторов разной природы, среди их производных. К тому же в ранее проведенных экспериментах [Носко и др., 2008; Цублова, Носко, 2010; Цублова и др., 2012; Яснецов и др., 2012] у гетероароматических производных бензотиазола были выявлены антиоксидантный, антигипоксический, нейропротекторный эффекты, что дает основание предполагать способность указанных соединений влиять на физическую работоспособность животных. При оценке эффективности защитного действия новых протекторов важно изучение их влияния на морфологию органов и тканей.

Цель - исследовать действие активных производных бензотиазола на морфологические показатели некоторых органов животных при действии различных экстремальных факторов.

Материалы и методы

Эксперименты проведены на белых нелинейных мышах-самцах массой 20-25 г. При проведении экспериментов было исследовано 4 производных бензотиазола с лабораторными шифрами _БТИ-, впервые синтезированные в Институте биохимической физики РАН под руководством доктора химических наук, профессора Л.Д. Смирнова при участии кандидата биологических наук Т.Н. Носко. Соединения животным вводили внутрибрюшинно.

Физическую работоспособность по тесту бега в обычных условиях оценивали по продолжительности бега мышей в шестидорожечном тредбане [Стратиенко, 1996] при скорости движения транспортерной ленты 29,3-32,2 м/мин.

Для приготовления гистологических срезов были взяты образцы ткани центральной части большой доли печени, поперечного разреза сердца, правый и левый надпочечники и четырёхглавая мышца бедра правой задней конечности.

Образцы тканей подвергались фиксации. Для заливки использовали гомогенизированную парафиновую среду HISTOMIX с температурой плавления 58°С. Гото-

вили парафиновые срезы толщиной 10 мкм (на роторном микротоме МПС-2), которые затем окрашивали гематоксилин-эозином [Сапожников, Доросевич, 2000].

Микрофотографии гистологических препаратов получали на микроскопе Carl Zeiss Axiostar Plus с насадкой для фотоаппарата Canon PowerShot A640, разрешение - 3648x2736. Увеличение окуляров x40, для надпочечников x10. На микропрепарате печени определяли число клеток на 1 мм^2, площади клетки, ядра и цитоплазмы, показатель ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО). На препаратах надпочечников оценивали те же параметры, что и для клеток печени, за исключением количества клеток. Определение площадей клетки и ее компонентов проводили отдельно для мозгового и коркового вещества. Помимо этого, определяли площади слоев надпочечников и их соотношение. В структуре сердечной мышцы оценивали площадь попеченного сечения кардиомиоцитов, в структуре скелетной мышцы - толщину волокна. Определение гистологических параметров производили с помощью программного комплекса AxioVision Rel. 4.8 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH).

Статистическую обработку числового материала производили на ПЭВМ с использованием программы STATISTICA 6.0, а также BioStat 2009 Professional. Вычисляли среднее арифметическое и среднюю квадратичную ошибку. Для оценки значимости различий двух выборок применяли параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрический (точный метод Фишера) критерии [Гублер, 1978; Лакин, 1990].

Результаты. Обсуждение

Представленные для исследования модификации бензотиазола (АБТИ-1; МАБТИ-1; ГАБТИ-3; ЭАБТИ-1) относятся к группам этокси- и аминопроизводных. Для улучшения растворения в жидкостях тела и усиления защитного эффекта производные бензотиазола переведены в форму солей - сукцинатов и ацетилцистеинатов.

Введение АБТИ-1 способствовало статистически достоверному повышению времени бега животных в дозах 0,1 и 10 мг/кг на 56% и 40% (p 0,05) в сравнении с контролем. АБТИ-1 в дозах 0,05, 0,5, 1, 5 и 25 мг/кг был неэффективен, и обнаруживал провалы активности.

МАБТИ-1 проявлял актопротекторные свойства при введении в дозах 0,5 и 1 мг/кг. Положительный эффект составил в сравнении с контролем 24-46% в зависимости дозы (p 0,05). Ведение МАБТИ-1 в дозе 2,5 мг/кг снижало время бега мышей на 21% (в сравнении с контролем).

Мыши, получавшие ГАБТИ-3 в дозах 0,1 и 0,5 мг/кг, статистически достоверно (p 0,05) бегали дольше животных контрольной группы на 33% и 43% соответственно.

ЭАБТИ-1 обладал самым широким среди исследованных производных бензотиазола диапазоном действующих доз. При его введении в дозах 0,5-5 мг/кг работоспособность животных повышалась на 18-30% ($p<0,05$) в сравнении с мышами контрольной группы.

Лекарственные средства сравнения оказывали неодинаковое влияние на физическую работоспособность мышей. Бемитил в дозах 50 и 100 мг/кг значимо повышал продолжительность бега мышей на 64% и 34% соответственно по сравнению с контролем. Бромантан в дозах 50 и 100 мг/кг физическую работоспособность мышей достоверно увеличивал на 56% и 42% соответственно. Введение актопротекторов в дозе 25 мг/кг существенного влияния на продолжительность бега мышей не оказывало.

Представлялось интересным изучить влияние данных соединений на морфологию органов мышей не только в обычных условиях (без стрессорного повреждения), но и на модели стрессорного повреждения (бег в тредбане).

Нами установлено, что значимых изменений у животных в структуре скелетной мышцы, сердца и печени после бега на тредбане не выявлено. Исключением является структура клеток пучковой зоны надпочечников (табл. 1).

Это можно объяснить тем, что непродолжительная разовая нагрузка не успевает привести к значимому изменению структуры исследованных органов. С другой стороны, возникающие изменения морфологических показателей на фоне совместного влияния химических соединений и бега в тредбане могут свидетельствовать о роли вещества в процессе адаптации тканей и органов к негативным факторам среды.

У клеток пучковой зоны коркового слоя надпочечников наблюдалось значимое снижение на 20% показателя ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО), что можно рассматривать в качестве свидетельства интенсификации обменных процессов, проходящих в цитоплазме. По всей видимости, повышается синтез глюкокортикоидов, которые при физических нагрузках интенсивно расходуются, что увеличивает потребность в этих гормонах. Кроме того, наблюдаемые изменения можно рассматривать как повышенную реакцию корковых эндокриноцитов на стрессовое воздействие физической нагрузки.

Введение ГАБТИ-3 и АБТИ-1 в обычных условиях и после бега в тредбане не изменяло морфологических показателей исследованных органов мышей (табл. 1 и 2).

В обычных условиях изменение строения гепатоцитов происходило только на фоне МАБТИ-1. Его введение способствовало увеличению площади клеток печени и их цитоплазмы на 21% и 23% соответственно в сравнении с контролем, что может быть связано с гипертрофией митохондрий в результате преобладания процесса утилизации лактата и активизацией глюконеогенеза в сравнении с контролем.

Гистологические показатели надпочечников в

Таблица 1. Изменения некоторых морфологических показателей исследованных органов под влиянием производных бензотиазола в обычных условиях в % к контролю (принятого за 100% по каждому показателю), (n=12).

Показатели	Бег в тредбане	АБТИ-1, 0,1 мг/кг	ГАБТИ-3, 0,5 мг/кг	МАБТИ-1, 1 мг/кг	ЭАБТИ-1, 0,5 мг/кг
Морфологические показатели печени					
Площадь клетки, мкм^2	111±3,7	101±3,7	105±3,5	121±3,1*	103±3,0
Площадь ядра, мкм^2	110±3,2	97±5,1	99±4,0	113±9,0	106±5,3
Площадь цитоплазмы, мкм^2	111±4,1	102±3,9	106±4,1	123±5,2*	102±3,3
ЯЦО	99±3,8	90±2,4	90±6,7	90±4,3	104±5,8
Количество клеток печени/ 0,04 мм^2	93±3,9	97±4,4	94±3,5	91±4,5	88±2,2
Морфологические показатели надпочечников: А. Мозговое вещество					
Площадь клетки, мкм^2	105±3,0	102±2,2	101±5,1	113±6,1*	87±2,6**
Площадь ядра, мкм^2	103±1,8	97±3,9	98±3,5	108±3,8	93±4,4
Площадь цитоплазмы, мкм^2	99±3,6	104±2,1	101±5,5	114±5,2*	86±7,0*
ЯЦО	94±2,4	88±7,3	96±2,3	93±0,4	107±3,9
Б. Корковое вещество					
Площадь клетки, мкм^2	104±1,3	103±1,0	100±1,1	111±1,1**	105±1,1
Площадь ядра, мкм^2	99±1,0	112±1,0	92±1,0**	110±1,0**	96±1,0
Площадь цитоплазмы, мкм^2	105±1,4	102±1,5	101±1,1	112±1,2**	106±1,2
ЯЦО	80±1,4	105±1,1	91±1,2**	99±1,1	92±1,2**
Морфологические показатели скелетной мускулатуры					
Толщина волокон, мкм	92±6,0	91±4,5	89±3,8	102±4,0	102±5,5
Морфологические показатели миокарда сердца					
Площадь сечения кардиомиоцитов, мкм^2	104±1,3	101±1,5	95±1,4	115±1,4**	94±1,3

Примечание: * - p 0,05-0,01; ** - p 0,001.

Таблица 2. Изменения некоторых морфологических показателей исследованных органов под влиянием производных бензотиазола после бега на тредбане в % к контролю (принятого за 100% по каждому показателю), (n=12).

Показатели	АБТИ-1, 0,1 мг/кг	ГАБТИ-3, 0,5 мг/кг	МАБТИ-1, 1 мг/кг	ЭАБТИ-1, 0,5 мг/кг
Морфологические показатели печени				
Площадь клетки, мкм^2	96±2,8	101±3,8	113±3,3*	81±4,6*
Площадь ядра, мкм^2	97±2,9	101±2,3	99±5,6	99±2,4
Площадь цитоплазмы, мкм^2	96±5,0	101±6,6	115±5,2	78±7,2*
ЯЦО	95±7,0	89±3,4*	86±0,6*	130±6,4**
Количество клеток печени/ 0,04 мм^2	97±3,2		90±4,7	91±4,9
Морфологические показатели надпочечников: А. Мозговое вещество				
Площадь клетки, мкм^2	99±2,7	99±5,1	113±4,2**	80±4,4**
Площадь ядра, мкм^2	101±3,2	89±5,3	93±6,6	83±5,7*
Площадь цитоплазмы, мкм^2	98±2,3	101±5,5	119±6,5*	79±4,6**
ЯЦО	104±4,2	96±4,6	86±1,4**	114±6,3
Б. Корковое вещество				
Площадь клетки, мкм^2	98±1,0	97±1,2	101±1,5	96±1,0
Площадь ядра, мкм^2	104±1,4	100±1,1	104±0,9	101±1,0
Площадь цитоплазмы, мкм^2	97±1,4	97±1,3	101±1,7	95±1,2
ЯЦО	121±1,7**	122±1,1**	122±1,1**	125±1,1**
Морфологические показатели скелетной мускулатуры				
Толщина волокон, мкм	101±5,2	1042,8	98±7,8	92±2,6
Морфологические показатели миокарда сердца				
Площадь сечения кардиомиоцитов, мкм^2	104±1,4	105±1,4	107±1,5	99±1,3

Примечание: за контроль приняты гистологические изменения органов после бега в тредбане * - p 0,05-0,01; ** - p 0,001.

обычных условиях под влиянием ЭАБТИ-1 оставались на уровне контрольных значений. Однако на фоне действия вещества снижалась площадь цитоплазмы и клеток мозгового слоя, что может быть обусловлено снижением выработки катехоламинов и интенсивной секрецией клетками их остаточных количеств. Такие изменения могут быть следствием повышения чувствительности тканей, прежде всего мышечной к глюкозе под влиянием вещества; в связи с чем, при меньшей концентрации адреналина интенсивность метаболизма остается на прежнем уровне. Под влиянием МАБТИ-1 наблюдалось увеличение площади клеток мозгового слоя надпочечников и их цитоплазмы на 13 и 14% соответственно, что в виду неизменившихся площади ядра и показателя ЯЦО может быть объяснено снижением поступления гормонов в кровь вследствие их накопления в цитоплазме (табл. 1 и 2).

Изменение площади сечения кардиомиоцитов (увеличение на 15% в сравнении с контролем) наблюдает-

ся только под влиянием МАБТИ-1, что может быть связано с интенсивно протекающими процессами утилизации лактата. Изменения толщины волокон скелетной мускулатуры под влиянием исследованных соединений в обычных условиях не происходило.

На фоне физической нагрузки под действием МАБТИ-1 и ЭАБТИ-1 количество клеток печени, присутствующих на 0,04 мм2, было меньше контрольных значений на 16-22%, что может объясняться большим кровенаполнением печеночных лакун или расширением элементов ее стромы. ЭАБТИ-1 вероятно способствовал интенсивному распаду гликогена, в результате чего произошло уменьшение на 14% площади цитоплазмы. МАБТИ-1 усиливал изменения в клетках печени, наблюдавшиеся в обычных условиях.

Изменения в структуре надпочечников, зафиксированные под влиянием ЭАБТИ-1 и МАБТИ-1 в обычных условиях, усиливались на фоне действии физической нагрузки, что свидетельствует о вкладе этих соединений в адаптацию организма к стрессовой ситуации.

Среди исследованных новых гетероароматических веществ на фоне физической нагрузки регистрируемые показатели мышечного волокна изменял только ЭАБТИ-1, что выражалось в уменьшении его толщины на 16% (в сравнении с контролем), что может быть связано с интенсивным расходованием гликогена в цитоплазме волокна (табл. 2).

В структуре сердечной мышцы достоверные различия наблюдались только на фоне совместного влияния МАБТИ-1 и бега в тредбане, однако они мало отличались от изменений, наблюдавшихся в обычных условиях: площадь сечения кардиомиоцитов увеличилась в сравнении с контролем на 12%.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Для научно-исследовательских целей рекомендуются перспективные химические ряды оригинальных отечественных производных бензотиазола для дальнейшего синтеза новых высокоэффективных веществ.

2. У исследованных производных бензотиазола выраженность актопротекторного действия зависит от их химического строения и дозы. При этом положительный эффект изученного ряда соединений сравним или превосходит препараты сравнения (актопротекторы бемитил и бромантан) как по выраженности действия, так и по широте эффективных доз.

3. У мышей ЭАБТИ-1 и МАБТИ-1 в отличие от ГАБТИ-3 и АБТИ-1 способствуют адаптации органов и тканей к действию истощающей физической нагрузки (по данным морфологических исследований печени, надпочечников, скелетной мускулатуры и миокарда).

Список литературы

Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е.В. Гублер. - Л., 1978. - 296 с.

Исследование противогипоксических свойств новых производных 2-амино-6-гидрокси(этокси)бензотиазола [Текст] / [Носко Т.Н., Цублова Е.Г., Кузнецов Ю.В. и др.] // Вестник новых биомедицинских технологий. - 2008 - Т. XV, №1 - С. 197-198.

Камчатнов П.Р. Коррекция свободнорадикального окисления у больных с расстройствами мозгового кровообращения / П.Р. Камчатнов, Н.А. Михайлова, С.В. Жданова // Трудный пациент. - 2010. - Т. 8, № 6-7. - С. 26-30.

Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. - М.: Высшая школа. - 1990.

Сапожников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сапожников, А.Е. Доросевич : Руководство. - Смоленск: САУ. - 2000. - 476 с.

Сейфулла Р.Д. Антиоксиданты / Р.Д. Сейфулла, Е.А. Рожкова, Е.К. Ким // Экспер. и клин. фармакол. - 2009. - Т. 72, № 3. - С. 60-64.

Стратиенко Е.Н. Влияние фенилэтилзамещенных производных 3-оксипридина на физическую работоспособность мышей в условиях гипобарической гипоксии : дис....канд. мед. наук / Е.Н. Стратиенко. - М.-Брянск, 1996. - ДСП. - 201 с.

Цублова Е.Г. Влияние новых производных аминобензотиазола на структуру индивидуального поведения животных в обычных и осложненных острой гипоксией условиях [Текст] / Е.Г. Цублова, Т.Н. Иванова, В.В. Яснецов // Научные ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия Медицина. Фармация. - 2012. - № 4 (123). - Вып. 17/1. - С. 250-257.

Цублова Е.Г. Изучение фармакологической активности синтетических антиоксидантов [Текст] / Е.Г. Цублова, Т.Н. Носко // Кислород и антиоксиданты. - 2010. - № 2 - С. 65-66.

Цублова Е.Г. Исследование противогипоксической активности производных бензотиазола [Текст] / Е.Г. Цублова, Т.Н. Носко, М.В. Арбаева // Фундаментальные исследования. - 2008. - № 8 - С. 48.

Шабанов П.Д. Применение Метапрота в неврологии / П.Д. Шабанов // TERRA MEDICA NOVA. - 2009. - № 3. - С. 34-38.

Яснецов В.В. Сравнительное исследование противогипоксического, нейропротекторного и обезболивающего действия сукцинатсодержащих препаратов [Текст] / [Цублова Е.Г., Яснецов В.В., Просвирова Е.П. и др.] / / Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2012. - Т. 46. - № 6. - С. 41-45.

Іванова Т.Г., Лютий Р.Ю., Трошина М.В., Цублова Е.Г.

ВПЛИВ НОВИХ ПОХІДНИХ БЕНЗОТІАЗОЛУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ ДЕЯКИХ ОРГАНІВ МИШЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИЧНОГО НАВАНТАЖЕННЯ

Резюме. *Солі етокси-і амінопохідних бензотіазолу надають виражену актопротекторну дію на мишей по тесту бігу в тредбані. При цьому вони в ефективних дозах сприяють адаптації органів і тканин до виснажуючої дії фізичного навантаження.*

Ключові слова: *антиоксиданти, бензотіазол, морфологія органів.*

Ivanova T.G., Lyuty R.Y., Troshina M.V., Tsublova E.G.

THE EFFECT OF NEW BENZOTHIAZOLE DERIVATIVES ON THE MORPHOLOGICAL INDICATORS OF SOME MICE ORGANS UNDER THE INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISE

Summary. *Salts of ethoxy- and aminobenzothiazole derivatives have a pronounced actoprotective effect on the mice in the treadmill running test.*
At the same time in effective doses they contribute to the adaptation of organs and tissues to the exhaustive effect of physical exercise.
Key words: *antioxidants, benzothiazoles, organs morphology.*

Стаття надійшла до редакції 27.9.2013 р.

Иванова Т.Г. - канд.биол.наук, доцент кафедры зоологии и анатомии ФГБОУ ВПО "БГУ"
Лютый Р.Ю. - научный сотрудник научно-инновационного управления ФГБОУ ВПО "БГИТА"
Трошина М.В. - научный сотрудник научно-инновационного управления ФГБОУ ВПО "БГИТА"
Цублова Е.Г. - доктор биологических наук, доцент, начальник научно-инновационного управления ФГБОУ ВПО "БГИТА"

© Шевчук Н.М., Сорокоумова Л.К.
УДК: 615.011:547.56
Шевчук Н.М., Сорокоумова Л.К.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ СПОЛУК НІТРОНІВ

Резюме. *В роботі було проведено серію досліджень по вивченню властивостей трьох хімічних сполук нітронів N-арілхінолілів, мазі палісепт, що містить декаметоксин, в порівнянні з декаміном, який володіє протимікробною дією. Отримані результати досліджень показали, що високоефективними препаратами в дослідах in vitro є нітрон 1, декаметоксин, палісепт. Високочутливими до цих препаратів залишаються музейні і виділені від хворих штами мікроорганізмів.*
Ключові слова: *антимікробна активність, нітрони, декаметоксин, палісепт.*

Вступ

В лікуванні бактеріальних інфекцій завдяки антибіотикам були досягнуті певні успіхи. Зараз для лікування інфекційних та гнійно-запальних захворювань провідна роль належить новим поколінням антибіотиків і сульфаніламідних препаратів. Це зумовлено тим, що за останні десять років відкриті і впроваджені в медичну практику нові групи антибіотичних препаратів Козлова, Козлова, 2010 .

Значно поширилась уява про механізми дії антибіотиків на молекулярному рівні, про природу лікарської стійкості мікроорганізмів. Потрібно додати, що вдалось вдосконалити лабораторні методи визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, антисептиків вивчення кінетики всмоктування та розподілу препаратів в умовах різних патологічних станів хворих Мороз, Палій, 2000.

Проте, в значній мірі ефективному використанню важливих антибіотичних засобів сьогодні перешкоджає формування резистентності збудників хвороб до цих препаратів, селекція та інтенсивне розповсюдження полірезистентних штамів мікроорганізмів Десятерик та ін., 2011 . Більш як півстолітній досвід застосування антибіотиків не зміг затримати наростання місцевих інфекційних процесів і септикопіємії, не зміг зменшити летальність від сепсису, не скоротив терміни лікування гнійних ран. На такому фоні переоцінки місця антибіотиків відродилось зацікавлення до антисептиків. Ряд дослідників вважають, що в лікуванні і профілактиці місцевих інфекцій пріоритет потрібно віддавати антисептикам або антибіотикам, які задовольняють вимоги, що висувають до антисептиків Назарчук, Сухляк, 2011; Назарчук, Сухляк, Дмитрієв, 2012 .

Доцільно констатувати, що в розробці проблеми антисептики мають місце досягнення. Одержано декілька класів нових хімічних антисептиків Палій та ін., 2010 . До таких протимікробних препаратів потрібно віднести вітчизняні лікарські засоби декаметоксин, мірамістін, етоній, похідні фенолів, хінолінів, які характеризуються широким антимікробним спектром і низькою токсичністю Палій та ін., 2010 .

Протимікробна дія нових синтетичних сполук викликає цікавість у дослідників, оскільки вченими вже виявлено серед них багато препаратів, які застосовують для профілактики і лікування заразних хвороб. Антимікробні властивості синтетичних антимікробних засобів переважають протимікробну дію лікарських препаратів рослинного походження. Виходячи з цього стає зрозумілим бажання хіміків одержати синтетичним шляхом модифікації протимікробних природних сполук.

Мета роботи. Дослідити антимікробні властивості трьох хімічних сполук нітронів N-арілхінолілів, мазі палісепт, що містить декаметоксин, в порівнянні з декаміном.

Матеріали та методи

Спектр трьох нових синтетичних сполук нітронів N-арілхінолілів досліджували з допомогою методу послідовних серійних розведень в різних поживних середовищах на музейних і виділених від пацієнтів штамах грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Кристали досліджуваних сполук нітронів розчиняли в етанолі, потім готували їх розведення в поживних середовищах.

Під час дослідів ставили контроль середовища на стерильність, контроль досліджуваних антисептиків. Всі досліди повторювали три рази з кожним мікроорганізмом і препаратом.

Розчини всіх трьох нітронів викликали помутніння і забарвлення поживних середовищ, тому візуально неможливо було визначити ММсК для різних мікроорганізмів. Тому проводили визначення мінімальної мікробоцидної концентрації шляхом висівів з досліджених і контрольних пробірок. В табл. 1 наведено результати визначення протимікробної дії 3 нових сполук нітронів.

Результати. Обговорення

З даних табл. 1. видно, що досліджені препарати ДК, ДМ, 3 нітрони з шифром 1, 2, 3 проявляли мікробоцидну дію по відношенню до 115 штамів музейних і виділених від хворих культур мікроорганізмів. Найбільш високу мікробоцидну дію проявляв препарат № 1, ДК, препарати № 2; 3 на стафілококи (0,12-31,25 мкг/мл), фекальний стрептокок (3,9-15,6 мкг/мл), M.lisodeiticus (7,8-15,6 мкг/мл), спорові сапрофіти (7,8-62,5 мкг/мл), дріжджоподібні гриби роду Candida (7,8-62,5 мкг/мл).

Потрібно зазначити, що для досягнення мікробоцидного ефекту на грамнегативні бактерії були потрібні більші дози досліджуваних препаратів. Так ДК, ДМ діяли мікробоцидно на ешерихії, сальмонели черевного тифу, мишачого тифу, протею, палички синьо-зеленого гною, дизенетрії, дерматофіти епідермофітії, трихофітії в діапазоні від 15,6 до 500 мкг/мл.

Таблиця 1. Антимікробна активність нітронів N-арілхінолілазометінів, ДК, ДМ (мкг/мл).

Мікроорганізми	Кількість штамів	Препарат 1	Препарат 2	Препарат 3	ДК	ДМ
		Мінімальна мікробоцидна концентрація				
S.aureus 209 P	1	0,12	0,97	1,95	0,24	0,97
S.albus Wood-46	1	0,48	0,97	1,95	0,24	0,97
S.aureus ATCC 25923	1	0,48	3,9	7,8	0,48	1,95
S.aureus	26	0,48-15,6	1,95-31,25	1,95-31,25	0,48-7,8	0,97-15,6
S.epidermidis	19	0,24-7,8	1,95-15,6	3,9-31,25	0,48-15,6	1,95-31,25
S.saprophyticus	14	0,24-7,8	0,97-7,8	3,9-31,25	0,48-3,9	0,48-15,6
S.faecalis	1	3,9	15,6	15,6	7,8	15,6
E.coli ATCC 25922	1	7,8	31,25	62,5	15,6	62,5
E.coli O-124	1	15,6	62,5	62,5	31,25	31,25
E.coli M-17	1	15,6	125	125	62,5	125
S.typhi	1	31,25	125	125	62,5	125
S.typhimurium	1	31,25	125	125	62,5	125
C.diphtheriae	1	7,8	31,25	31,25	3,9	31,25
K.pneumoniae	1	62,5	125	125	31,25	62,5
M.lisodeiticus	1	7,8	15,6	15,6	7,8	15,6
Y.enterocolitica	2	15,6	31,25	15,6	3,9	15,6
P.vulgaris	2	250	500	500	125	500
P.mirabilis	1	250	500	500	125	500
P.aeruginosa ATCC 27853	1	500	500	500	250	500
Sh.flexneri	1	31,25	62,5	62,5	15,6	62,5
P.aeruginosa	11	500	500	125	250	500
B.megaterium	1	7,8	250	62,5	7,8	31,25
B.subtilis 25	1	7,8	31,25	31,25	7,8	31,25
C.albicans ATCC 27853	1	31,25	62,5	62,5	15,6	62,5
C.albicans 590	1	7,8	31,25	62,5	7,8	62,5
C.albicans 690	1	7,8	62,5	62,5	15,6	62,5
C.tropicales 85	1	15,6	62,5	62,5	15,6	62,5
E.kaufman-wolf	1	62,5	250	500	31,25	125
T.gypseum	1	31,25	250	125	15,6	62,5

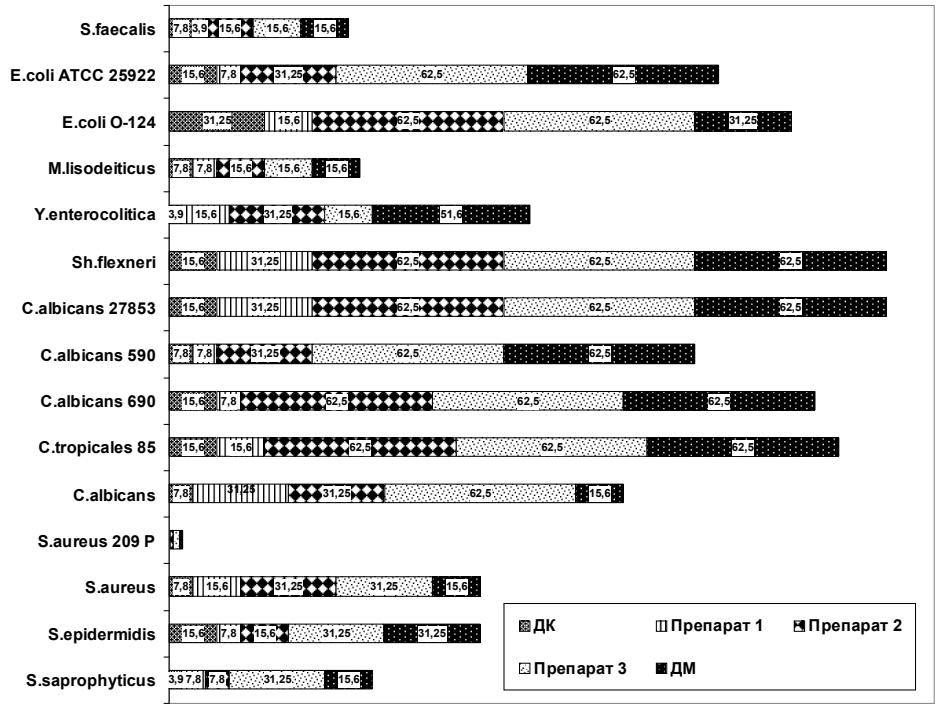


Рис. 1. Антимікробна активність ДК, ДМ, нових нітронів N-арілхінолілазометінів.

Сполука нітрону з шифром № 1 по мікробоцидній активності на грампозитивні бактерії (стафілокок, фекальний стрептокок, паличка дифтерії, M.lisodeiticus, спорові сапрофіти, C.albicans) діяла на рівні ДК. Препарати № 2; 3 проявляли слабшу мікробоцидну активність в порівнянні з нітроном № 1, ДК. Подібну закономірність виявили у препарату з шифром № 1, ДК досліджуючи мікробоцидну активність по відношенню до грамнегативних бактерій.

Наступним етапом було дослідження антимікробної активності нової антисептичної мазі палісепт в порівнянні з аналогічними антисептичними мазями, які місять антимікробні препарати ЕТ, МР, ДМ. На основі одержаних результатів доцільно підкреслити, що нова антисептична мазь палісепт переважає по рівню мікробоцидної активності для 115 штамів мікроорганізмів антимікробні мазі ЕТ, МР, ДМ.

На увагу заслуговують дослідження дозової чутливості штамів стафілокока до антисептичної мазі, що містила ДК. Доведено, що МБцК ДК для антибіотикорезистентних стафілококів знаходилась в межах від 0,48 мкг/мл (8,5% штамів) до 31,25 мкг/мл. Для нітрону 1 у 98% штамів, для ДК для 84,8% штамів бактерицидний ефект знаходився в діапазоні від 0,97 мкг/мл до 7,8 мкг/мл цих антисептиків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Високоефективними препаратами в дослідах in vitro є нітрон 1, декаметоксин, палісепт. Високочутливими до цих препаратів залишаються музейні і виділені від хворих штами мікроорганізмів.

В перспективі одержані дані дозволяють зробити висновок, що мікробоцидна активність сполуки нітрону з шифром № 1, препарату ДК заслуговують на подальше всебічне дослідження.

Список літератури

Антибактериальные препараты в клинической практике : руководство / под ред. С.Н. Козлова, Р.С. Козлова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 232 с.

Назарчук О. А. Чутливість S. aureus до композицій на основі декаметоксину в умовах різного мікробного навантаження / О. А. Назарчук, В. В. Сухляк // Сучасні медичні технології. - 2011. - № 3-4 (11-12). - С. 244-247.

Назарчук О.А. Дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків штамів ешерихій, виділених від хворих з гнійно-запальними захворюваннями / О.А.Назарчук, В.В.Сухляк, Д.В.Дмитрієв // Біль, знеболення і інтенсивна терапія. - 2012. - № 1-д. - С. 341-343.

Обґрунтування ефективності антисептичного препарату декасан в лікуванні хворих на гнійно-запальні захворювання / Г. К. Палий, В. П. Ковальчук, Н. М. Деркач [та ін.] // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 78-82.

Фрагмент Всеукраїнського дослідження чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів хворих з інтраабдомінальною хірургічною інфекцією / В.І. Десятерик, О. В. Котов, П. Г. Теліга [та ін.] // Клінічна хірургія. - 2011. - № 6. - С. 38-40.

Шевчук Н.М., Сорокоумова Л.К.

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СОЕДИНЕНИЙ НИТРОНОВ

Резюме. *В работе была проведена серия исследований по изучению свойств трех химических соединений нитронов N-рилхинолилов, мази палисепт, которая содержит декаметоксин, в сравнении с декамином, который обладает противомикробным действием. Полученные результаты исследований показали, что высокоэффективными препаратами в исследовании in vitro есть нитрон 1, декаметоксин, палисепт. Высокочувствительными к этим препаратам остаются музейные и выделенные от больных штаммы микроорганизмов.*

Ключевые слова: *антимикробная активность, нитроны, декаметоксин, палисепт.*

Shevchuk N.M., Sorokoumova L.K.
ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF COMBINATIONS NITRONES
Summary. *Investigation of antimicrobial activity of chemical combinations, which fall into to nitrones N-arilhinolilazometin. In activity conducted the microbialogic tests and the comparative analysis of antiseptic drugs of nitrones, dekametoxin, unguentums Palisept. Proved experimentally antimicrobial activity of Unguentum with dekametoxin, drug of a nitrone 1. Highly sensitive of museum and isolated from patients strains of microorganisms remain to these drugs.*
Key words: *antimicrobial activity, nitrones, dekametoxin, Palisept*

Стаття надійшла до редакції 10.12.2013 р.

Шевчук Наталя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Сорокоумова Людмила Костянтинівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Романяк І.В., Юнусова О.Л.
УДК: 579.86:579.262:616.76
Романяк І.В., Юнусова О.Л.
Вінницький міський центр лабораторних бактеріологічних досліджень (вул. 1-Травня, 37 А, м. Вінниця, 21000)

НЕДИФТИРІЙНІ КОРІНЕБАКТЕРІЇ У МІКРОБІОЦЕНОЗАХ ПАТОЛОГІЧНО ЗМІНЕНИХ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК

Резюме. *У статті приведені результати дослідження біологічних властивостей недифтерійних коринебактерій, виділених з слизових оболонок респіраторного тракту з ознаками запалення різних категорій хворих. Відображено високий рівень резистентності до антибіотиків непатогенних коринебактерій, виділених від хворих відділень реанімації та інтенсивної терапії.*
Ключові слова: *недифтерійні коринебактерії, чутливість до антибіотиків.*

Вступ

У відповідності до визначника бактерій Берджі рід Corynebacterium є одним із 36 родів групи "Грампозитивних неспороутворюючих паличок неправильної форми", більшість з яких не мають медичного значення. Рід нараховує 75 біологічних видів, здебільшого коменсалів слизових оболонок та шкіри людей і тварин. Роль у патології людини токсигенних штамів типового виду C. diphteriae давно не підлягає сумніву. Інші представники роду донедавна характеризувались як непатогенні для людей і тварин і такі, що можуть домінувати у фізіологічних мікробіоценозах окремих епітопів організму людини [Покровский, Поздеев, 1998].

В сучасній науковій літературі все частіше з'являються повідомлення про участь коринебактерій у розвитку бронхітів, отитів, кон'юнктивітів, пієлонефритів, та інших патологічних процесів. У етіології 8-10% випадків інфекційно-запальних ускладнень протезування клапанів серця відмічено участь коринебактерій. Описані випадки обумовленої коринеформними бактеріями септицемії у імуноскомпроментованих осіб. Високої вірулентності для окремих біологічних видів коринебактерій не встановлено і їх об'єднують у групу C. non diphteriae. Однак, до 16 % штамів цієї групи бактерій виявляють адгезивну, нейрамінідазну і гемаглютинуючу активність. У окремих штамів корінеформних бактерій виявлено здатність синтезувати високоактивні екзотоксини, подібні за характером впливу на макроорганізм дифтерійному, проте відмінні за антигенними характеристиками. Існуючи у складі мікробіоценозів недифтерійні коринебактерії понижують окислювально-відновлюючий потенціал, створюючи умови для розмноження анаеробних бактерій [Краева и др., 2007].

Дослідження ролі недифтерійних коринебактерій у розвитку патологічних процесів у організмі людини знаходиться на початковому етапі і потребує об'єднання зусиль мікробіологів, епідеміологів, патофізіологів і клініцистів. Однак, увага медичної служби до проблеми підкреслена тим, що Наказом №628 МОЗ України від 27.07.2010 р. затверджені Методичні рекомендації "Фенотипові характеристики недифтирійних коринебактерій та їх клініко-епідеміологічне значення", у яких вказано на доцільність ретельного дослідження властивостей коринебактерій у кожному випадку виділення з клінічного матеріалу.

Метою нашої роботи було дослідження біологічних властивостей та резистентності до антибіотиків C. nondiphteriae, виділених з запалених слизових оболонок респіраторного тракту пацієнтів.

Матеріали та методи

Досліджено біологічні властивості та чутливість до антибіотиків 10 штамів коринебактерій, виділених з слизових оболонок дихальних шляхів пацієнтів з ознаками катарального запалення. З їх числа 6 штамів виділено з слизових дітей, що часто і тривало хворіють, решта - з слизових пацієнтів відділення реанімації та інтенсивної терапії з важкою супутньою патологією.

Досліджуваним матеріалом були слиз із зіву, носа

та мокрота. Для виділення культур використовували простий та кров'яний м'ясо-пептонний агар. Висіви інкубували у аеробних умовах при 37 °С протягом 24годин.

Морфологію збудників досліджували у мазках, забарвлених за методом Грама. З метою видової ідентифікації визначали рухливість, здатність утилізувати глюкозу, мальтозу, сахарозу, крохмаль, сечовину. Крім того, визначали гемолітичну, плазмокоагулазну та лецитиназну активність виділених штамів.

Чутливість до антибіотиків визначали диско-дифузійним методом у відповідності до Методичних рекомендацій МВ 9.9.5-143-2007 Державної санітарно-епідеміологічної служби, затверджених Наказом № 167 МОЗ України 05.04.2007 р.

Результати. Обговорення

Усі виділені штами коринебактерій добре росли на універсальних щільних поживних середовищах і мали типову морфологію: нерухомі прямі, короткі, товсті, у порівнянні з дифтерійною, палички (рис. 1). В мазках, виготовлених із свіжих колоній первинного висіву, нерідко виявляли варіабельність при забарвленні за методом Грама. У послідуючих пересівах тинкторіальні властивості стабілізувались, палички були грампозитивними.

П'ять із шести штамів, виділених від осіб дитячого віку, не утилізували глюкози, мальтози, сахарози та крохмалю, виявляли уреазну активність і були віднесені до виду C. pseudodiphtheriticum. У одному випадку за сукупністю біохімічних характеристик штам був ідентифікований як C. xerosis. Кількісний показник ступеню інфікованості досліджуваного матеріалу коливався у межах від 10^6 до 10^7 КУО/мл.

Від пацієнтів відділення інтенсивної терапії у 2 випадках із 4 були виділені - C. pseudodiphtheriticum і у 2 - C. xerosis.

У жодного із виділених штамів мікроорганізмів не встановлено властивостей, що визнаються продукцією факторів патогенності. За ознаками плазмокоагулазної, лецитиназної та гемолітичної активності усі виділені штами були негативними. Між тим, за даними Л.А. Краєвої і співав., до 16 % штамів C. nondiphteriae, виділених із гнійно-запальних вогнищ різноманітної локалізації, виявляють гемолітичну активність, що за потужністю відповідає високо вірулентним штамам C. diphtheria.

За чутливістю до антибіотиків штами коринебактерій, одержані з різних джерел різко відрізнялись. Виділені з катарально запалених слизових оболонок носа і зіву дітей штами були чутливими до амінопеніцилінів, уреідопеніцилінів, цефалоспоринів усіх поколінь, карбапенемів, аміноглікозидів, фторхінолонів, рифампіцинів і виявляли стійкість лише до макролідних антибіотиків, лінкозамідів, ко-тримоксазолу і у половині випадків до хлорамфеніколу.

Штами одержані від важкохворих пацієнтів відділення реанімації у всіх випадках виявляли полірезистентність

Рис. 1. Мазок із чистої культури не дифтерійних коринебактерій, забарвлений за методом Грама. Зб. : х900.

до антибіотиків. У жодного штаму не виявлено чутливості до макролідів, аміноглікозидів, тетрациклінів, фторхінолонів усіх поколінь, хлорамфеніколу, лінкозамідів.

Резистентність до β-лактамних антибіотиків характеризувалась гетерогенністю і залежала від групи антибіотиків, а також від індивідуальних властивостей штаму. Так, до оксациліну і карбапенемів усі досліджені штами виявились резистентними. До антибіотика уреїдопеніцилінового ряду піперациліну один штам був резистентним, решта - чутливі. Усі штами цієї групи були високочутливими до захищених і незахищених амінопеніцилінів. До цефалоспоринів І покоління усі штами були резистентними. Незахищений цефтріаксон на дані штами не діяв, при цьому вони виявляли високу чутливість до захищеного цефалоспорину ІІІ покоління цефоперазону/сульбактаму. До цефалоспоринів ІУ покоління половина штамів виявляла чутливість, інша половина - резистентність. Спільними характеристиками профілю резистентності усіх досліджених штамів, незалежно від походження, були: резистентність до макролідних антибіотиків і лінкозамідів і високий рівень чутливості до лінезоліду. Найвищий рівень чутливості коринебактерії виявляли до рифампіцину.

Оцінюючи профілі антибіотикорезистентності штамів коринебактерій різного походження у відношенні штамів, виділених від пацієнтів відділення реанімації, можна припустити їх госпітальне походження. Однак, для підтвердження цього припущення потрібні додаткові епідеміологічні дослідження. Адже, усі обстежені бактеріологічно хворі до моменту забору матеріалу тривало одержували потужну комбіновану антибіотикотерапію.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Corynebacterium non diphtheria, виділені із мікробіоценозів слизових оболонок важкохворих пацієнтів відділення реанімації, характеризуються поліантибіо-

тикорезистентністю.

У складі мікробіоценозів запалених слизових оболонок респіраторного тракту з високою частотою зустрічаються недифтерійні коринебактерії, роль яких у виникненні патологічних змін і підтриманні запального процесу потребує подальшого з'ясування.

Список літератури

Медицинская микробиология / Гл. ред. В.И. Покровский, О.К. Поздеев - М. : ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. - С. 241-243.

Наказ № 628 МОЗ України від 27.07.2010 р. "Про затвердження Методичних рекомендацій "Фенотипові характеристики не дифтерійних коринебактерій та їх клініко-епідеміологічне значення".

Этиологическое значение Corynebacterium non diphtheriae у больных с различной патологией / Л.А. Краева, Ж.Н. Манина, Г.Я. Ценева и др. // Журн. микробиол. - 2007. - № 5. - С. 3-7.

Романяк И.В., Юнусова Е.Л.

НЕДИФТЕРИЙНЫЕ КОРИНЕБАКТЕРИИ В МИКРОБИОЦЕНОЗАХ ПАТОЛОГИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫХ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Резюме. *В статье приведены результаты изучения биологических свойств недифтерийных коринебактерий, выделенных со слизистых оболочек респираторного тракта с признаками воспаления разных категорий больных. Отображен высокий уровень резистентности к антибиотикам непатогенных коринебактерий, выделенных от больных отделений реанимации и интенсивной терапии.*

Ключевые слова: *недифтерийные коринебактерии, чувствительность к антибиотикам.*

Romanyak I.V., Yunusova O.L.

NON-DIPHTHERIC CORYNEBACTERIA LOCATED IN MICROBIOCINOSIS OF PATHOLOGICALLY CHANGED MUCOSA

Summary. In this article, there are presented the results of biological features investigation that made for non-diphtheric corynebacteria, which were isolated from different patients with signs of inflammation in their respiratory tract. It is shown that opportunistic corynebacteria, which were isolated from patients of intensive care units (ICUs), had demonstrated high resistance to antibiotics.

Key words: non-diphtheric corynebacteria, antibiotic susceptibility.

Стаття надійшла до редакції 10.12.2013 р.

Романяк Ірина Василівна - завідуюча Вінницьким міським центром лабораторних бактеріологічних досліджень; +38 097 089-76-75

Юнусова Олена Леонідівна - завідуюча бактеріологічною лабораторією Вінницької ОблСЕС.

© Лукавецький Н.О.
УДК: 616.333-006.6.-089
Лукавецький Н.О.
Кафедра онкології та медичної радіології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна 79010)

КЛІНІЧНІ ФАКТОРИ ПРОГНОЗУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНОГО РАКУ СТРАВОХОДУ ТА КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА

Резюме. *Метою роботи є визначення прогностичних факторів у хірургічному лікуванні пацієнтів з пухлинами стравоходу і кардіального відділу шлунка. Ступінь диференціювання пухлини та класифікація Borrmann не мають прогностичного значення. Показано, що похилий вік пацієнтів є незалежним прогностичним фактором, а медіана тривалості життя таких пацієнтів, за умови адекватного хірургічного лікування, є кращою, ніж у більш молодшої вікової групи хворих. Оскільки пацієнти похилого віку мають статистично кращу виживаність (медіана тривалості життя 20,2 міс.), порівнюючи з молодшими пацієнтами (медіана тривалості життя 15,4 міс.), радикальне хірургічне лікування необхідно застосовувати в повному об'ємі. Встановлено, що хірургічні втручання, які передбачають торако-абдомінальний доступ, забезпечують кращу виживаність у порівнянні з внутрішньо-абдомінальними операціями.*
Ключові слова: *рак стравоходу, рак кардіального відділу шлунка, прогноз перебігу захворювання.*

Вступ

Протягом останніх десятиріч пухлини стравохідно-шлункового сполучення демонструють сталу тенденцію до зростання [Барвінська та ін., 2004; Crew, Neugut, 2004; Cronin-Fenton et al., 2008]. Незважаючи на суттєвий прогрес в клінічній онкології, основним і єдиним радикальним методом лікування хворих на пухлини цих локалізацій залишається оперативний. Предметом дискусій є хірургічне лікування пухлин кардіального відділу шлунка в залежності від типу пухлини згідно класифікації Siewert [2005].

Пограничне розташування стравохідно-шлункового сполучення між грудною і черевною порожнинами ускладнює адекватний контроль радикальності операції та збільшує ризик післяопераційних ускладнень [Collard, Giuli, 1999; Omloo et al., 2007]. Тенденція останніх років - це індивідуалізація лікування пацієнтів на основі доказової медицини [Stassen et al., 2000]. Питання прогнозу при цьому набуває особливої ваги. Аналіз літературних джерел дає підстави стверджувати, що прогноз пацієнтів не можливо однозначно оцінити традиційними характеристиками пухлинного процесу, що широко застосовується в рутинній практиці (гістологічним типом пухлини, ступенем диференціації чи формою росту пухлини) а необхідно більш глибоке дослідження особливостей кожного підвиду пухлин [Блинов, 2001; Siewert et al., 1987; Wang et al., 1999; Stassen et al., 2000; Siewert et al., 2001; Mariette et al., 2003; Gospodarowicz, OSullivan, 2003; Randen et al., 2005]. Навіть однорідна за стадійністю пухлинного процесу група пацієнтів з позиції прогнозу є гетерогенною, тому існує потреба в ідентифікації нових факторів прогнозування.

Таким чином, незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених різним аспектам діагностики, лікування раку стравоходу і шлунка пошук прогностичних чинників з перспективою клінічного застосування і досі залишається актуальною проблемою клінічної онкології.

Мета роботи. Визначити та оцінити прогностичне значення деяких клінічних факторів у хворих на рак стравоходу та кардіального відділу шлунка.

Матеріали та методи

Клінічну групу склали 75 хворих на рак стравоходу та 135 хворих на рак кардії шлунка, які оперовані протягом 2002-2011рр. Чоловіків було 91,0 % а жінок 9,0 % віком від 32 до 74 років (середньо 63,3 роки). Плоскоклітинний рак мали 13,6 % пацієнтів, решта - аденокарциному. Більшість пацієнтів (85,19%) на момент лікування мали місцево-розповсюджений рак, а 36,36% усіх пацієнтів мали Т4. Рак кардії першого типу за Siewert був діагностований у 31,8% хворих, рак другого типу виявлено у 36,36% і у 31,84% - третього.

Для визначення впливу вікового чинника усі пацієнти були поділені на дві підгрупи - похилого (понад 65 років) та молодого (65 і менше років) віку. У групі пацієнтів старшого віку було 68 пацієнтів, середній вік яких був 69,23±3,8, максимальнй вік становив 75 років. Натомість було 142 хворих у групі молодших пацієнтів, середній вік яких був 53,87±2,7, мінімальний вік становив 32 роки. Розподіл пацієнтів обох груп за основними характеристиками наведено у табл. 1.

Результати. Обговорення

Фактори пов'язані з морфологією пухлини.

Враховуючи те, що морфологічні типи пухлин шлунково-кишкового тракту тісно пов'язані з розташуванням пухлини ми дослідили зв'язок фактору локалізації пухлини на прогноз. Вивчення залежності виживання хворих ми проводили окремо для пухлин стравоходу (усі пухлини плоскоклітинні карциноми) і кардії шлунка (усі аденокарциноми, що були відповідно поділені на три типи за Siewert) (рис. 1).

При порівнянні тривалості виживання пацієнтів з раком кардії ми виявили, що кращі показники щодо прогнозу виживання спостерігалися у групі хворих з

пухлиною другого типу (за Siewert), потім (в порядку погіршення показника) - першого, і найгірше третього типу: (p_{2-3}=0,03, p_{1-3}=0,09, p_{1-2}=0,23) (табл. 2).

Натомість переформатувавши групу пухлин стравоходу на підгрупу пухлин середньогрудного відділу стравоходу (усі плоскоклітинні карциноми) та підгрупу пухлин нижньогрудного відділу стравоходу (плоскоклітинні карциноми і аденокарциноми) ми встановили, що медіана виживання для пухлин нижньогрудного відділу стравоходу є значно кращою в порівнянні з пухлинами верхніх відділів стравоходу (p=0,012), ще більш значуща відмінність при порівнянні середньогрудного відділу з кардією шлунка (p<0,012) (табл. 3).

Таким чином, отримані результати дають підстави стверджувати, що власне гістологічна форма пухлини не може бути незалежним прогностичним чинником а є рубіжним фактором поділу цих пухлин. Локалізація пухлини та її морфологічна форма це відмінні між собою характеристики і тому оцінені окремо з точки зору вибору тактики лікування і його прогнозу.

Дослідження зв'язку ступеня диференціації кардіоезофагеальних пухлин та виживання пацієнтів виявив певні тенденції - медіана виживання в групі пацієнтів з низькодиференційованими пухлинами дещо нижча (12 місяців) у порівнянні з хворими з високо - (17,5 місяців) та помірнодиференційованими (16 місяців) пухлинами, однак відмінність незначуща і складає p=0,74.

Необхідно зауважити, що серед досліджуваної групи пацієнтів переважають пацієнти з високо-диференційованими пухлинами. Причому аналіз прогностичного впливу диференціації пухлин у різних вікових підгрупах пацієнтів виявив споріднені результати. Більшість пухлин в обох вікових групах - хворих молодого (менше 65 р.) віку (61,54%) і старшого (понад 65 р.) віку (69,23%) були високо - та помірно диференційовані, а сам ступінь диференціації не мав прогностичного впливу на виживання, ані в молодшій групі ані в групі пацієнтів похилого віку (p>0,05).

Вплив обсягу оперативного втручання на виживання пацієнтів

В 91,0% пацієнтів була виконана радикальна операція (R0), у решти (9,0%) - R1. Післяопераційні ускладнення виникли у 18,5% пацієнтів, післяопераційна летальність складала 7,4%. Розподіл пацієнтів в залежності від типу хірургічного втручання наведено у (табл. 4).

Порівнюючи операцію за Гарлоком (гастректомія з резекцією нижньогрудного відділу стравоходу торакоабдомінальним доступом) і комбіновану гастректомію (абдомінальну) наші результати свідчать, що резекція за Гарлоком має кращий результат (p=0,036, рис. 2).

Водночас виживання пацієнтів, що перенесли стандартну (абдомінальну) гастректомію є гіршим чим пацієнтів після комбінованої (абдомінальної) гастректомії (p=0,05, рис. 2).

Вік, як фактор прогнозу

В обидвох вікових групах переважним морфологічним типом пухлини як для раку стравоходу так і шлунка була аденокарцинома, але в групі пацієнтів похилого віку відрив був більший. Аденокарциноми кардії серед пацієнтів похилого віку переважно були 1 і 2 типу

Таблиця 1. Порівняльна характеристика пацієнтів двох вікових груп.

	>65	%	<65	%
Кількість пацієнтів	68	32,14	142	67,86
Співвідношення чоловіки : жінки	12:1		14:1	
Пухлина стравоходу	22,7		47,8	
Пухлина шлунка	77,3		52,2	
Гістологія Аденокарцинома плоскоклітинний	84,62 15,38		60,0 40,0	
Siewert 1 2 3	 38,46 38,46 23,08		 20,0 30,0 50,0	
pT 1+2 3 4	 30,42 46,15 23,08		 6,67 53,33 40,0	
pN N0 N+	 38,46 61,54		 40,0 60,0	
Ступінь диференціації 1-2 3-4	 69,23 30,77		 61,54 38,46	
Ендоскопічно за Borman 1 2 3 4	 23,08 15,38 30,77 30,77		 28,57 14,23 35,77 21,43	

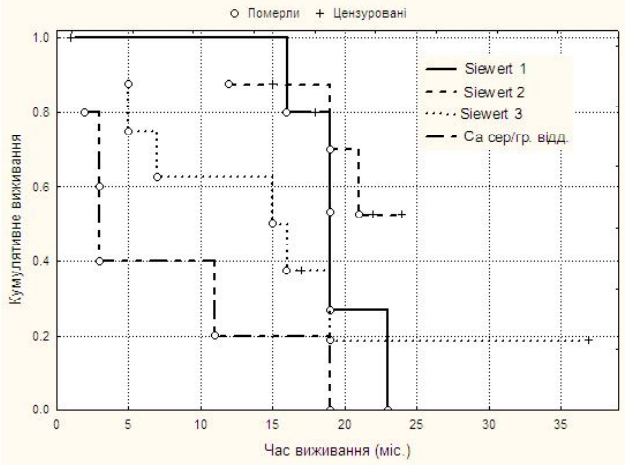


Рис. 1. Виживання пацієнтів в залежності від морфологічної форми та розташування пухлини.

Таблиця 2. Медіана виживання залежно від типу пухлини кардії.

Тип пухлини за Siewert	Медіана виживання, місяців
пухлина надкардії	18
2 - пухлина "чистої" кардії	20
3 - пухлина субкардії	15,5

Таблиця 3. Виживання в залежності від розташування пухлини.

Тип пухлини	Медіана виживання, місяців
Середньогрудний стравохід	3
Нижньогрудний стравохід	18
Рак кардії шлунка	16,5

Таблиця 4. Характеристика проведенного оперативного лікування.

Тип операції	%
Просту (абдомінальну) гастректомію	9,0
Комбіновану (абдомінальну)	27,27
Гастректомію з резекцією нижньогрудного відділу стравоходу торакоабдомінальним доступом (за Гарлоком)	27,27
Резекція стравоходу за Люїсом	36,46

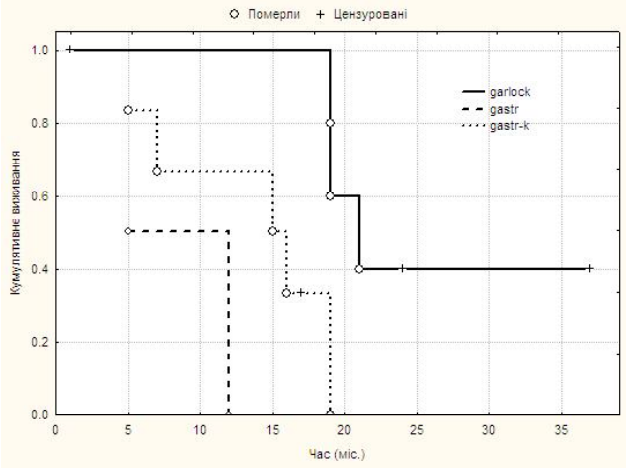


Рис. 2. Виживання пацієнтів в залежності від проведеного оперативного втручання.

(за Siewert). У групі молодих пацієнтів найчисельнішим був 3 тип (рис. 3).

У переважної більшості пацієнтів новоутвір був презентований на стадії місцево-поширеної пухлини, хоча у третини пацієнтів похилого віку розмір первинної пухлини був невеликий (рис. 4), однак ураження лімфовузлів, що виявляли у пацієнтів різних вікових груп не відрізнялись між собою (рис. 5).

Ступінь диференціації пухлин стравоходу і кардії шлунка незначно відрізнявся у досліджуваних вікових групах і таким чином не встановлено його впливу на виживання пацієнтів. Більшість пухлин в обох вищевказаних групах були високої та помірної диференціації.

Розподіл пухлин за критеріями ендоскопічної класифікації Borman був подібним у двох вікових групах хворих, однак у старшій віковій групі перевага в частоті виявлення інфільтративних та змішаних пухлин над поліповидними та виразковими була більш відчутною ніж у молодшій групі пацієнтів (рис. 6).

Усім пацієнтам на рак стравоходу проведена резекція стравоходу з одномоментною пластикою шлунком за Люісом. Натомість пацієнтам на рак кардіального відділу шлунка проводили як операції, що передбача-

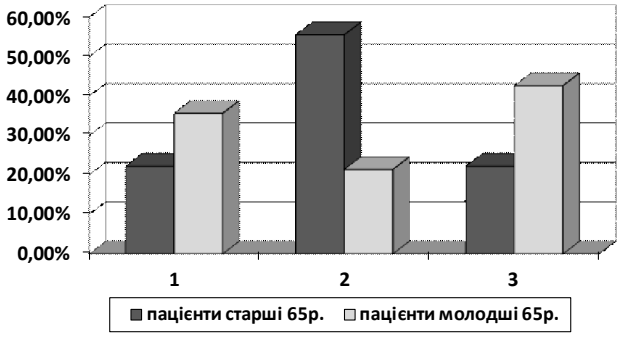


Рис. 3. Поділ пухлин кардії згідно класифікації Siewert серед хворих різних вікових груп.

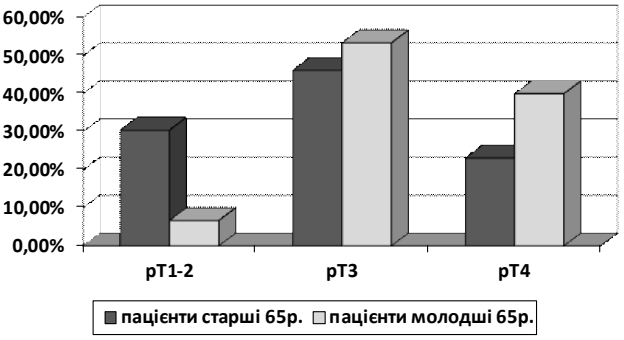


Рис. 4. Розподіл пацієнтів похилого і молодого віку за розміром пухлини.

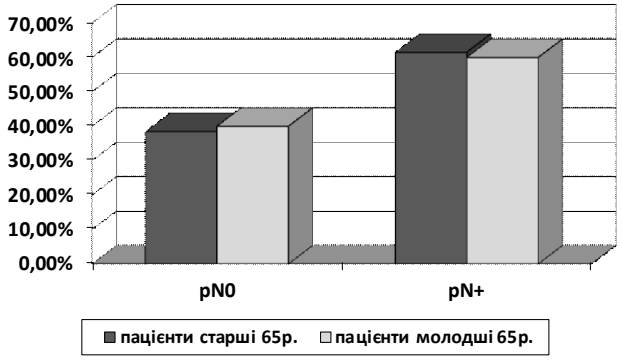


Рис. 5. Частота ураження лімфовузлів у пацієнтів різних вікових груп.

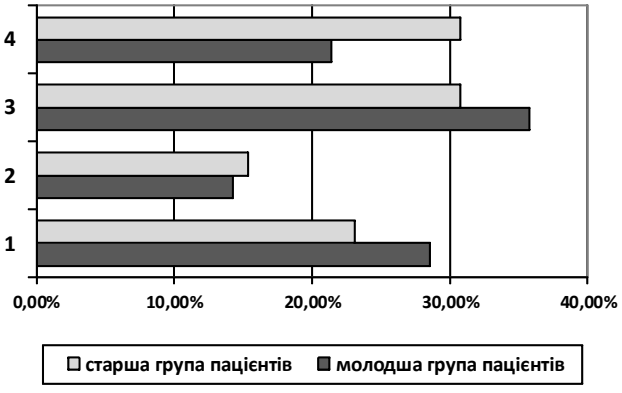


Рис. 6. Частота виявлення ендоскопічних форм (по Borman) раку верхніх відділів травного тракту у різних вікових групах хворих.

Таблиця 5. Характеристика проведених оперативних втручань у пацієнтів з пухлинами кардіального відділу шлунка.

Тип оперативного втручання	Пацієнти старшого віку (>65р.)	Пацієнти молодшого віку (<65р.)
Операції тільки в черевній порожнині		
гастректомія	0	19
гастректомія з резекцією діафрагми і/або суміжних органів	20	37
Операції в грудній та черевній порожнинах		
операція Гарлока	22	35
операція Люіса	2	0

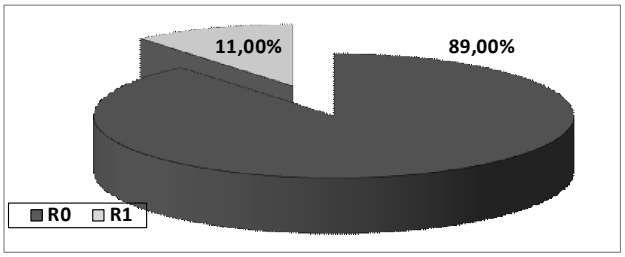


Рис. 7. Радикальність хірургічного лікування у пацієнтів старшого віку.

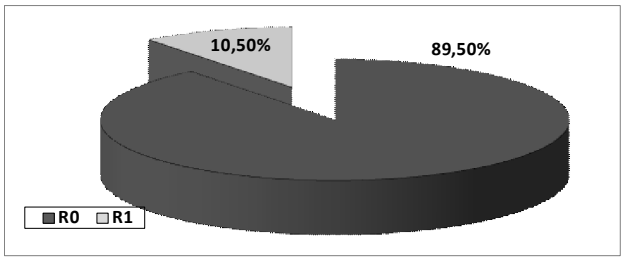


Рис. 8. Радикальність хірургічного лікування у пацієнтів молодшого віку.

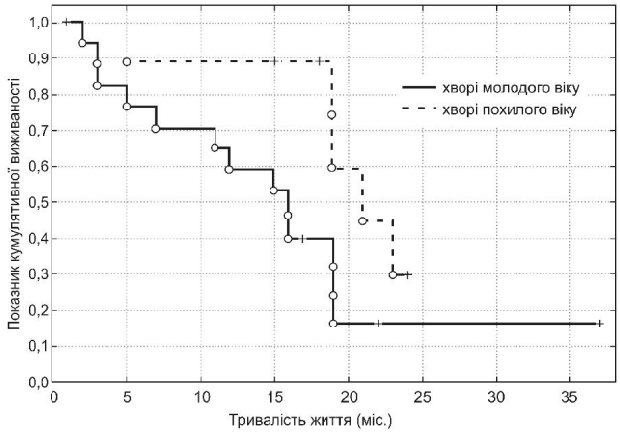


Рис. 9. Криві загальної виживаності хворих похилого та молодого віку (оцінка за Капланом-Майєром).

ють виключно абдомінальний доступ, так і операції у двох порожнинах - грудній і черевній. Розподіл проведених оперативних втручань у пацієнтів двох вікових груп на рак кардіального відділу шлунка наведено у таблиці 5.

Абсолютній більшості пацієнтів було проведено радикальне хірургічне лікування (R0) в об'ємі резекції стравоходу і/або шлунка, відсоток R1 не відрізнявся в обидвох вікових групах (рис. 6 і рис. 7).

Аналізуючи структуру нерадикальних операцій виявлено, що у групі молодших пацієнтів це були виключно резекції стравоходу за Люїсом. Натомість у групі пацієнтів похилого віку було порівно нерадикальних операцій - торакоабдомінальних гастректомій з приводу раку кардії та резекцій стравоходу за Люїсом. Варто зауважити, що жодному пацієнту ані у групі похилого віку ані молодих пацієнтів не було проведено операцію з рівнем радикальності R2.

Вивчення значення вікового чинника у тривалості життя показало, що медіана тривалості життя молодших пацієнтів є меншою, ніж хворих старшого віку, і складає, відповідно, 15,4 і 20,2 місяців. Криві загальної виживаності пацієнтів старшого та молодшого віку оцінені за методом Каплана-Майєра (рис. 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлена відмінність у тривалості життя пацієнтів на рак верхніх відділів травного тракту в залежності від гістологічної форми пухлини та її локалізації: плоскоклітинні пухлини стравоходу, що локалізуються у середній його третині, мають найгірший прогноз - медіана тривалості життя складає 3 міс. Натомість, при локалізації пухлини у нижній третині стравоходу не залежно від її гістологічної будови, виживаність є значно кращою - медіана тривалості життя складає 18 міс. У хворих з аденокарциномою зони стравохідно-шлункового сполучення найкраща виживаність спостерігається при її локалізації у кардії (Siewert 2) - медіана тривалості життя 20 міс., потім, за низхідною, в нижній третині стравоходу (Siewert 1) - медіана тривалості життя 18 міс., і в субкардіальному відділі (Siewert 3) - медіана тривалості життя 15,5 міс.

Проведене дослідження не виявило прогностичного значення макроскопічної форми пухлини і ступеня її диференціювання.

Вік є незалежним прогностичним фактором в хірургії пухлин стравоходу і кардіального відділу шлунка - пацієнти віком менше 65 років мають гірший прогноз порівняно із старшими пацієнтами (медіана тривалості життя 15,4 міс. проти 20,2 міс., p=0,03).

Хірургічні втручання у пацієнтів на рак кардіального відділу шлунка, що передбачають торако-абдомінальний доступ з високим (у грудній клітці) проксимальним краєм резекції забезпечують краще виживання в порівнянні з внутрішньо-абдомінальними операціями.

Список літератури

Блинов Н.Н. Прогностические факторы в онкологии / Блинов Н.Н. // Вопр. Онкологии. - 2001. - Т. 47, №3.

Рефлюксна хвороба стравоходу : посібник / під ред. П. Місюни ; пер. з польської А.С.Барвінська, В.В.Ващук, І.Д.Герич (заг. редакція) [та ін.] - Львів : Галицька видавнича спілка, 2004. - Випуск 2. - 176 с.

Collard J.-M. Surgical and multimodal approaches to cancer of the esophagus: state of the art / Collard J.-M., Giuli R. // Acta gastro-enterologica Belgica. - 1999. - Vol. 62. - P. 272-282.

Crew K.D. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies / Crew K.D., Neugut A.I. // Seminars Oncol. - 2004.- №31.- P.450-464.

Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid / distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial / Omloo J.M. [et al.]. // Ann. Surg. - 2007. -Vol. 246, №6. - P. 992-1000.

Extent of oesophageal resection for adenocarcinoma of the oesophagogastric junction / Mariette C., Castel B., Balon J.M., [et al.] // Europ J. Surg. Oncol. -2003. - №29. - P. 588-593.

Gospodarowicz M. Prognostic factors in cancer / Gospodarowicz M., O'Sullivan B. // Seminars Surg. Oncol. - 2003. - Vol. 21. - №1. - P. 13-18.

Histologic tumor type is an independent prognostic parameter in esophageal cancer: lessons from more than 1,000 consecutive resections at a single center in the Western world / Siewert J.R., Stein H.J., Feith M. [et al.] // Ann. Surg. - 2001. - Vol. 234, №3. - P. 367.

Kardiakarzinom: versuch einer therapeutisch relevanten Klassifikation / Siewert J.R., Holscher A.H., Becker K., Gosser W. // Chirurgia. - 1987. - № 58. - P. 25-34.

Prognosis of esophageal squamous cell carcinoma: analysis of clinicopathological and biological factors / Wang L.S., Chow K.C., Chi K.H. [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol. 94, №7. - P. 1933-1940.

Randen B. Carcinoma of the cardia: classification as esophageal or gastric cancer? / Randen B., Feith M., Stein H. // Int. J. Colorectal. Dis. - 2005. - Vol. 20, №2. - P. 89-93.

Recurrence and survival after resection of adenocarcinoma of the gastric cardia. Rotterdam Esophageal Tumor Study Group / Stassen L.P., Bosman F.T., Siersema P.D. [et al.] // Dis Esophagus. - 2000.- Vol. 13, №1. - P. 32-38.

Siewert J.R. Biologic and clinical variations of adenocarcinoma at the esophagogastric junction: relevance of a topographic-anatomic subclassification / Siewert J.R., Feith M., Stein H.J. // J. Surg. Oncol. - 2005. - Vol. 90, №3. - P.139-146.

Treatment and survival in a population-based sample of patients diagnosed with gastroesophageal adenocarcinoma / Cronin-Fenton D.P., Mooney M.M., Clegg L.X. [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2008. - Vol. 14, №20. - P. 3165-3173.

Лукавецкий Н.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПИЩЕВОДА И КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА

Резюме. *Целью работы является исследование прогностических факторов в хирургическом лечении больных раком пищевода и кардиального отдела желудка. У больных с плоскоклеточными опухолями пищевода отмечена более короткая продолжительность жизни, чем у больных с аденокарциномами пищеводно-желудочной зоны. При локализации плоскоклеточной опухоли в средней трети пищевода прогноз пациентов был существенно хуже (медиана продолжительности жизни 3 мес.) чем в нижней его трети (медиана продолжительности жизни 18 мес.). Учитывая классификацию опухолей кардиального отдела желудка по Siewert, наибольшая продолжительность жизни наблюдалась у пациентов с опухолями Siewert 2 (медиана продолжительности жизни 20 мес.), потом Siewert 1 (медиана продолжительности жизни 18 мес.) и Siewert 3 (медиана продолжительности жизни 15,5 мес.). Макроскопическая форма опухоли и степень ее дифференцировки - важные факторы выбора тактики хирургического лечения (то есть являются предиктивными факторами), но проведенное исследование не показало их прогностического значения. Показано, что возраст пациентов является независимым прогностическим фактором. Медиана продолжительности жизни пациентов старшей возрастной группы (больше 65 лет), которым проведено адекватное хирургическое лечение, выше, чем у более молодых пациентов в аналогичной группе. Установлено, что операции, предусматривающие торакоабдоминальный доступ с высоким (в грудной клетке) проксимальным краем резекции у пациентов с местнораспространенными опухолями пищеводно-желудочного соединения, сопровождаются большей продолжительностью жизни больных по сравнению с внутриабдоминальными операциями.*

Ключевые слова: *рак пищевода, рак кардиального отдела желудка, прогноз течения заболевания.*

Lukavetskyy N.

CLINICAL PROGNOSTIC FACTORS OF ADVANCED ESOPHAGEAL AND GASTRIC CARDIA CANCER SURGERY

Summary. *The aim of our study is detection of prognostic factors in esophageal and gastric cancer surgery. Grade of tumor differentiation and Borrmann classification did not influence survival.*

However elderly patients have statistically significant better survival (median 20,2 month) compared with younger patients (median 15,4 month) radical surgery can be performed at acceptable risk in elderly patients.

Extended gastrectomy with thoracotomy is the better choice of surgical treatment of gastric cardia cancer compared with standart abdominal gastrectomy.

Key words: *esophageal cancer, gastric cardia cancer, prognosis of clinical outcome.*

Стаття надійшла до редакції 01.10.2013 р.

Лукавецький Назар Олексійович - доцент кафедри онкології і медичної радіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 96-52-401.

© Solyeyko O.V., Chernykh M.O.
УДК: 616.127-005.8-036.11
Solyeyko O.V., Chernykh M.O.
Vinnytsia National M.I. Pyrogov Memorial Medical University, Department of Internal Medicine № 2 (Pyrogov street, 56, Vinnytsia, Ukraine, 21018)

INTRACARDIAL HEMODYNAMIC FEATURES IN PATIENTS WITH Q-MYOCARDIAL INFARCTION BASED ON UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Summary. *A comparative analysis of Doppler echocardiographic indexes in 62 patients (31 - with UCTD syndrome and 31 - without UCTD) with first diagnosed Q- MI. The features of intracardial hemodynamic disorders in patients with Q- MI based on UCTD are symptomatic reducing in contractive myocardium function of the of the left ventricle and predominant II type of diastolic dysfunction of the left ventricle (DD LV) - pseudonormalization.*
Key words: *myocardial infarction, undifferentiated connective tissue dysplasia, intracardial hemodynamic.*

Introduction

Blood circulatory system diseases (BCSD) and, in particular, coronary artery disease (CAD), are now the leading cause of mortality, morbidity and disability of adult population of the world, being the most important problem for doctor and their patients, but also for society in a whole. The proportion of deaths from CAD makes 64,4 % (urban areas - 61,4 %, rural areas - 65,5 %), from CAD - 70,2 % in Ukraine for the last years, which is significantly higher than similar indexes in the developed countries of Europe. Diseases of heart and took first place as a cause of death of working population in 2004 in the history of our country [Гайдаєв, 2007]. Modern coronary-ventricle angiographic studies indicate a significant percentage (12%) of patients suffered from MI and intact coronary vessels, that stipulates to search for different non-coronary causes of given disease, including the so-called concomitant diseases. In most cases, the concomitant conditions are symptoms of temporary compensation of different degree. One of these conditions is connective tissue dysplasia (CTD). Disorders of fetal development and connective tissue metabolism cause to disorders of differentiation and development of many organs.

CTD characterized morphologically by changes in collagen, elastic fibrils, glycoproteins, proteoglycans and fibroblasts, which are based on genetic determined mutations, that code synthesis and spaced collagen organization, structural protein and protein-carbohydrate complexes, and gene mutations of enzymes and cofactors to them [Kucharz, 1992]. Under clinical point of view, the most important is cardiovascular findings of CTD, as they turn on compensatory mechanisms, which based on metabolic disorders at CTD leads to acute myocardial insufficiency [Нечаева и др., 2008; Gelb, 2006].

Last years, new trend in study of genetic determined disorders of connective tissue - study of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) is widespread over the scientific world [Яковлев и др., 2001]. Changes in collagen structure at UCTD syndrome affect the morphofunctional condition of smooth muscle cells of vessels, cardiomyocytes, endothelium. Such changes affect the structure of myocardium, its functioning, and state of systemic hemodynamics in general. There were identified features of pathology of cardiovascular system associated with UCTD [Нечаева и др., 2008; Евсевьева и др., 2008]. Researched methods of UCTD diagnostic, in particular, revealing of biochemical markers of UCTD [Доценко и др., 2011; Осипенко, 2012; Осипенко та ін. 2012], morphological reasoning of cardiovascular findings of UCTD [Доценко и др., 2011]. There are new prospects for metabolic treatment of cardiologic pathology based on UCTD [Осипенко, 2012]. At the same time, the impact of UCTD to disease course, features of intracardiac hemodynamics and prognosis of patients with Q- MI is still explored.

Aim of study - to study the features of intracardiac hemodynamics in patients with Q-MI based on UCTD.

Materials and methods

The study involved 62 patients aged of 36 to 84 years old (average age 58,08±1,37 years old), who live in Vinnytsia and Vinnytsia region, with first diagnosed Q- MI, admitted to in-patient department on the first day of disease. They were supervised while their stay at in-patient department. According to the number of phenotypic and visceral stigmas of USTD patients were divided into 2 groups. The basic group included 31 patients with USTD syndrome (number of phenotypic and visceral stigmas of USTD was 6 or higher). Comparison group consisted of 31 patients without the USTD syndrome (number of phenotypic and visceral stigmas of USTD was 5 or less).

Inclusion criterions were comorbidities nosologies affecting the clinical features, course and development of complications of Q- MI: arterial hypertension, obesity (Quetelet index > 30 kg/m2), diabetes mellitus, other severe comorbidities (COPD, malignancies). Patients with recurrent Q- MI were excluded from the study.

The majority of patients included in the study made males - 51 (82,26 %). Studied the following anthropometric characteristics by method of V.V. Bunaka (1939, 1941) in the modification of P.P. Shaparenka [Шапаренко, 1994]: body mass, body height, neck length, body length, lower extremity length, thorax length, head circumference, chest

circumference. Joint hypermobility was estimated by the following tests: elbow and knee joints hyperextension, the thumb touching the forearm at bending the wrist, finger sets parallel to the forearm wrist at extending the wrist and metacarpal joint; dorsal extension of the foot more than 45˚. If the patient had three of five pairs features showed above, it was registered as hypermobility of joints. Increased skin hyperextensibility was considered as existing in pulling off it for 2-3 cm in wrist area, forehead, over the external parts of the clavicles with no pain in the patient. Ocular symptoms of UCTD were evaluated anamnesticly, clinically, ophthalmometricly. Ear markers were detected while clinical examination.

All patients did a questionnaire using a specially designed original questionnaire survey based on phenotype map of M. J. Glesby in modification of A.I. Martynov et al. for the analysis of phenotypic markers of UCTD. The questionnaire included 54 positions of microanomalies. There were counted the number of phenotypic and visceral dysembryogenetic stigma at the end of survey. Revealing 6 or more positions of microanomalies lead to finding UCTD in patient.

Hemodynamic characteristics of cardiac muscle were examined by echocardiography, performed in standard mode of ultrasound system of Aloka SSD- 630 with mechanical transducer with a frequency of 3,5 MHz manufactured in Japan. Estimated in centimetres of left atrium (LA) size, end diastolic size (EDS) of left ventricular cavity, end systolic size (ESS) of left ventricular cavity, the posterior wall thickness of left ventricle (PWTLV) at diastole and systole, interventricular septum thickness (IVST) of left ventricle at diastole and systole. Calculated the following quantitative parameters: end diastolic volume (EDV) of left ventricular and end systolic volume (ESV) of left ventricle, systolic volume (SV) of left ventricle in ml, left ventricular ejection fraction in percents (Simpson method).

Examining of diastolic function (DF) of left ventricular (LV) was performed in patients with sinus rhythm using Doppler echocardiography in pulse mode from apical access in 4 chambers positions. Control volume set at level of end of valve cusps for registration of transmitral flow; the angle between the direction of transmitral blood flow and Doppler pulse was always lower than 30 degrees. Received curves of transmitral blood flow were analyzed with analytical system. We determined the maximal velocity of early diastolic (E) and atrial (A) transmitral blood flow, their ratio (E/A). The research was conducted in five consecutive cardiac cycles. Analyzing received information we used average values of Doppler parameters to reduce the influence of breathing phases and arythmic heart rate on the results of measurements.

Mathematical analysis of the results included the following methods: initial calculation of statistical indicators; to identify differences between groups by statistical grounds, establishment the connection between the variables using parametric (Pearson correlation) correlation analysis. Primary statistical analysis for quantitative indicators included calculation of the arithmetic mean (M), the error of arithmetic mean value (m). Difference between samples, divided by normal distribution law was estimated by Student t-test (t) for unbound measurements. Scale of significance ($p<0,05$) was taken as statistical confidence. Mathematical processing was performed on personal computer using standard statistical package STATISTICA 6,0.

Results. Discussion

Patients of studied groups showed the following changes in echocardiographic parameters (Table 1): increase in average size of LA, which was 42,82±0,78 mm in basic group and 41,79±0,89 mm in comparison group; increase in ESS that was 40,41±1,15 mm in patients of basic group and 40,42±1,20 mm of comparison group, increase in EDS, which was of 56,44±1,18, mm and 56,26±1,13 in studied groups, respectively. IVST and PWTLV in patients of both groups were significantly increased and made as follows: IVST - 11,51±0,35, mm and 11,58±0,28, mm, and PWTLV - 11,73±0,30, mm and 11,61±0,26, mm, respectively. Rather increased SV of 74,29±1,97, ml was recorded among the patients of comparison group. EF was decreased in patients with UCTD - 42,47±1,47,% and in patients without UCTD syndrome - 49,77±1,64,%.

Increasing indexes of ESS and EDS, and decreasing EF in patients with UCTD syndrome indicated a significant reduction in myocardium contractile ability of left ventricular. Analyzing indexes of LV DF in basic group there was found that the patients with Q-MI based on UCTD were characterized

Table 1. Indicators of structural state of the heart, intracardiac hemodynamics in patients of basic group and comparison group (n=62) (M±m).

Index	Basic group (n=31)	Comparison group (n=31)
Aorta diameter, mm	32,66±0,72	33,42±0,61
AV disclosure, mm	23,27±1,15	21,10±0,78
LA, mm	42,82±0,78	41,79±0,89
ESS, mm	40,41±1,15	40,42±1,20
EDS, mm	56,44±1,18	56,26±1,13
ESV, ml	77,84±4,60	79,45±5,95
EDV, ml	150,19±5,96	153,35±6,58
SV, ml	69,10±2,84	74,29±1,97
EF, %	42,47±1,47*	49,77±1,64

Note. * - Significant difference between basic group and comparison group ($p<0,05$).

Table 2. Types of diastolic dysfunction in patients of basic group and comparison group (n=62).

Types of diastolic function	Basic group (n=31)	Comparison group (n=31)
Narmal	3 (9,68%)	1 (3,23%)
Type I (slow relaxation)	7 (22,58%)	17 (54,84%)
Type II (pseudonormalization)	19 (61,29%)*	10 (32,26%)
Type III (restrictive)	2 (6,45%)	3 (9,68%)

by a significant increasing in the ratio of Doppler velocity of transmitral flow - E / A : 1,630±0,109, and in patients with UCTD - 1,139±0,104 ($p<0,05$). Besides, the average indexes of EF between patients of basic group and comparison group established statistical confidence difference ($p<0,05$).

Comparative analysis Doppler EhoCG examination found that the majority of the patients in both groups - 58 (93,54 %), regardless UCTD symptoms had disorders of DF of LV (Table 2). Patients with II type of UCTD had prevailing LV DD (pseudonormalization) - 19 patients (61,29 %), but group without UCTD - I type I (slow relaxing) - 17 patients (54,84 %). Under relaxation disorder we observed decreasein blood volume inflowing the ventricle in early filling phase, and increase in role of atriums. At II type ventricle without compensatory increasing of intraatrial pressure is unable to accommodate the required blood volume. Increasing of intraatrial pressure restores early transmitral pressure gradient. Further progression of LV DD leads to the development of even more severe diastolic disorder - restrictive type. At the restrictive type of DD, remodeling of LV reaches the stage at which systolic dysfunction plays the main role no longer, as it was at early stages of cardiac insufficiency. Only 2 patients (6.45%) of basic group and 3 patients (9,68%) of comparison group had LV DD of III type (restrictive). The patients of basic group had significantly frequently LV DD of II type (pseudonormalization) than the comparison group of persons ($p<0,05$). Analyzing transmitral flow we pay attention that patients with UCTD, severe types of LV DD (pseudonormal and restrictive type) were registered in 21 (67,74 %) cases versus 13 (41,94 %) in the comparison group. Accordingly, among patients without UCTD more patients with relaxation disorder and normal blood flow (58,06 % vs. 32,26 %). We found that disorders of LV DF affected UCTD after Q-MI in anamnesis indicate the role of genetic features of connective tissue skeleton of heart in formation of the pathophysiological mechanisms of adaptation in postinfarction atherosclerosis.

It is proved that myocardium rigidity and its remodeling in this pathology mostly affects substitutive fibrosis. A lot of researchers pointed out possible role of cardiohistogenesis in the development of functional and structural remodeling at different pathologies [Шляхто и др., 2005; Евсевьева и др., 2008]. It is important that fibrosing of myocardium intersticium at remodeling occurs not only in the lesion, but also topographically remote areas of the heart. Associated with fibrosis the increasing elasticity of myocardium complicates the filling of chambers during diastole; the synthesis of the extracellular matrix with compensation factor in the early stages of the disease is becoming an important factor in the pathogenesis of gradually increasing cardiac insufficiency.

Revealing pseudonormal and restrictive types of LV DD in patients with myocardial infarction based on UCTD is prognostically unfavorable criterion of MI irrespective of systolic function.

Conclusions and recommendations for further development

1. The features of disorders of intracardiac hemodynamics in patients with Q- MI based on UCTD is significant reduction in contractile ability of myocardium of the left ventricle and dominate of II type LVDD (pseudonormalization).

2. UCTD affection on the course of Q-MI partly connected with the development of structural and functional changes in the heart and the formation of LV DD, indicating on the role of genetic characteristics of connective tissue skeleton of the heart in the formation of pathophysiological mechanisms of adaptation at postinfarction atherosclerosis.

In-depth analysis of structural and functional features of myocardium and mechanisms of development of LV DD among patients with MI based on UCTD allows further improving treatment and quality of life of the patients, and is a prospective area for cardiac research.

Literature

Гайдаєв Ю. О. Розробка і впровадження державної програми профілактики та лікування серцево-судинної і судинно-мозкової патології / Ю. В. Гайдаєв // Укр. кардіол. журнал. - 2007. - № 4. - С. 8-12.

Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение / Г. И. Нечаева, В. М. Яковлев, В. П. Конев [и др.] // Лечащий врач. - 2008. - № 2. - С. 22-25.

Евсевьева М. Е. Ремоделирование миокарда у больных ИБС с учетом дисплазии соединительной ткани / М. Е. Евсевьева, О. Н. Алейник, Е. А. Власянц // Материалы VII съезда кардиологов Южного федерального округа. - Ростов-на-Дону. - 2008. - С. 101-102.

Зміни альдостерону та кортизолу сироватки крові у пацієнтів з ідіопатичним пролабуванням мітрального клапану / І. П. Осипенко, О. В. Солейко, Л. О. Крижанівська [та ін.] / Тези доповідей V Національного конгресу "Людина та ліки - Україна". - 2012. - С. 88.

Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии / Е. В. Шляхто, М. М. Галагудза, Е. М. Нифонтов [и др.] // Сердечная недостаточность. - 2005. - № 6(4). - С. 148-155.

Морфологічне обгрунтування серцево-судинних проявів дисплазії сполучної тканини / М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боєв [та ін.] // Український терапевтичний журнал. - 2011. - № 3. - С. 122-125.

Осипенко І. П. Колагеностимулююча дія комплексної терапії препаратами магнію та гліцином у чоловіків із ідіопатичним пролапсом мітрального клапану / І. П. Осипенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2012. - № 19. - С. 171 - 175.

Осипенко І. П. Особливості амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів із ідіопатичним пролапсом мітрального клапану / І. П. Осипенко // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2012. - № 2 (Т. 16). - С. 358 - 361.

Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе: Монография / П.Ф. Шапаренко. - Винница : Центр НИТ ВМИ, 1994. - 225 с.

Яковлев В.М. Нарушения ритма и проводимости при соединительнотканной дисплазии сердца / В.М. Яковлев, Р.С. Карпов, Ю.Б. Белан. - Омск

: Изд-во ОГМА, 2001. - 160 с.
Gelb B. Marfan's syndrome and related disorders - more tightly connected than we thought / B. Gelb // New Engl. J. Med. - 2006. - Vol. 355, № 8. - P. 841-844.
Kucharz E. The Collagens: Biochemistry and Pathophysiology / E. Kucharz. - New York : SpingerVerlag, 1992. - 430 p.

Солєйко О.В., Черних М.О.

ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ПАЦІЄНТІВ З Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА НА ТЛІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. *Проведений порівняльний аналіз доплерехокардіографічних показників у 62 пацієнтів (31 - з синдромом недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та 31 - без НДСТ) із вперше встановленим Q-інфарктом міокарда (Q-ІМ). Особливостями порушень внутрішньосерцевої гемодинаміки у пацієнтів з Q-ІМ на тлі НДСТ є виражене зниження скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка та переважно II тип діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ДД ЛШ) - псевдонормалізація.*

Ключові слова: *інфаркт міокарда, недиференційована дисплазія сполучної тканини, внутрішньосерцева гемодинаміка.*

Солейко Е.В., Черных М.А.

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С Q-ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Резюме. *Проведен сравнительный анализ допплерэхокардиографических показателей у 62 пациентов (31 - с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и 31 - без НДСТ) с впервые установленным Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ). Особенностями нарушений внутрисердечной гемодинамики у пациентов с Q-ИМ на фоне НДСТ является выраженное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка и преобладание II типа диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) - псевдонормализация.*

Ключевые слова: *инфаркт миокарда, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, внутрисердечная гемодинамика.*

Стаття надійшла до редакції 25.10.2013 р.

Солєйко Олена Віталіївна - д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; tsar-vn@mail.ru
Черних Марія Олександрівна - магістрант кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; masha-chernyh29@rambler.ru

© Лонський К.Л., Лонський Л.Й., Костюк Г.Я., Король А.П., Король В.А.

УДК: 616.61-002:616.62-008.22

Лонський К.Л., Лонський Л.Й. Костюк Г.Я., Король А.П., Король В.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІДРОНЕФРОЗІ ЄДИНОЇ НИРКИ В УМОВАХ ЗАТРУДНЕНОГО ВІДТОКУ СЕЧІ

Резюме. *На сучасному етапі в літературних джерелах існують досить суперечні дані щодо гідронефрозу, що виникає на фоні тривалого порушення відтоку сечі, відсутній єдиний методологічний підхід до оцінки структурно-функціональних змін нирки та сечових шляхів. Визначення можливостей виконання органозберігаючих операцій при гідронефрозі утруднене в зв'язку зі складністю оцінки істинного стану ураженого органу під час обструкції. Серед усіх хірургічних захворювань нирок, що призводять до порушення ниркових функцій гідронефроз складає 35-40% і майже завжди супроводжується дисплазією, що проявляється порушенням будови ниркової тканини а також формуванням вторинних склеротичних змін. Принципово важливим моментом, як в визначенні лікувальної тактики, так і в визначенні прогнозу захворювання є оцінка ступеню функціональної збереженості ниркової паренхіми, яка залежить від внутрішньо-органного кровотоку. В статті представлені основні морфофункціональні зміни сечовидільної системи при експериментальному гідронефрозі єдиної нирки в умовах затрудненого відтоку сечі, визначені морфологічні критерії компенсаторно-пристосувальних реакцій.*

Ключові слова: *сечовидільна система, гідронефроз, затруднення відтоку сечі, дисплазія клубочків, гіаліноз, судини мікроциркуляторного русла.*

Вступ

Як відомо, гідронефроз є найбільш поширеною різновидністю обструктивних уропатій. За даними різних авторів, єдина нирка у пацієнтів з вродженою патологією і в результаті нефроурології зустрічається в 35% випадків [Аэдьшдаев, 1991; Авдазимов, 1996]. Згідно даних З.С. Вайнберга (2000) під терміном гідронефроз слід розуміти таке захворювання, коли в результаті різних причин порушується виділення сечі з ниркової миски та виникає її розширення.

А.Я. Питель (1959) встановив, що підвищення внутрішньомискового тиску при стазі сечі в мисці призводить до підвищення внутрішньониркового тиску, наслідком чого є зниження та сповільнення фільтрації сечі в мальпігієвих клубочках. Частково сеча знову реабсорбується в нирковій мисці. Все це виникає тоді, коли з'являється декомпенсація м'язів стінки миски з підви-

щенням внутрішньомискового тиску, чому сприяє і спастичне скорочення гладких міоцитів чашечок другого порядку, оточуючих нирковий сосочок. Це призводить до того, що підвищується тиск в канальцевій системі пірамід з затримкою виведення сечі з прямих канальців в чашечки. Підвищений тиск в системі миска, чашечка 1-го та 2-го порядку, скорочення гіпертрофованих сфінктерів призводять до порушення цілосності форнікальної системи, що створює умови для виникнення пієлотубулярного та пієлоінтерстиціального рефлексів. У подальшому вони ще більше сприяють порушенню і виведенню сечі у всіх структурних елементах, забезпечуючих утворення сечі та ведуть до розриву форнікальних зон. Підвищений тиск в мисках сприяє призводить до розширення просвіту збиральних канальців з ретроградним відтоком сечі з бокалів в канальцеву систему. Виникає зворотня гломерулярна фільтрація. Разом із деструктивним процесом в форнікальній зоні, збиральній системі виникають зміни і в судинному апараті нирки. Підвищений внутрішньопаренхіматозний тиск викликав порушення кровообігу в системі аркад, мозковій речовині нирки, що призводить в початкових стадіях до гіпоксії і атрофії ниркової паренхіми мозкового шару [Лопаткін 2009]. При гідронефротичній трансформації, в першу чергу страждає мозкова, а потім і коркова речовина.

Згідно даних російських урологів значні суперечні дані, що до змін, які виникають на фоні тривалого порушення відтоку сечі обумовлюють відсутність єдиного методологічного підходу до оцінки структурно-функціональних змін нирки та сечових шляхів [Чиненов, Григорян, 2006]. Визначення можливостей виконання органозберігаючих операцій при гідронефрозі утруднене в зв'язку зі складністю оцінки істинного стану ураженого органу під час обструкції. Морфологічними дослідженнями підтверджено, що при загибелі частини нефронів проходить компенсаторне збільшення та гіперплазія нефронів в місцях, що майже не підлягали компресії. Однак, ще й досі недостатньо вивчена проблема, яка пов'язана з відновленням структури і функції нирки і верхніх сечовивідних шляхів у пацієнтів зі стенозом мисково-сечовідного сегменту та гідронефрозом. Крім того вони стверджують, що відсутні достовірні дані про відношення структурно-функціональних змін в нирці і верхніх сечових шляхах при стенозі мисково-сечовідного сегменту, з одного боку, та клінічним перебігом захворювання і компенсаторними можливостями - з другої.

На основі морфологічного вивчення тканин нирки у хворих зі стенозом мисково-сечовідного сегменту, можна передбачити, що структури нирки залучаються в патологічний процес асинхронно, дякуючи чому протягом тривалого часу патологічні зміни носять вогнищевий характер, порівняно довго зберігається функція вражені нирки і можливість її відновлення після реконструктивних операцій за рахунок поліпшення крово- та лімфопостачання в ділянках збереженої паренхіми.

З врахуванням високих репаративних здібностей органа зважене рішення про видалення нирки може бути прийняте тільки на основі аналізу структурно-функціонального аналізу стану нирки після ліквідації обструкції.

Серед усіх хірургічних захворювань нирок, що призводять до порушення ниркових функцій гідронефроз складає 35-40% і майже завжди супроводжується дисплазією, що проявляється порушенням будови ниркової тканини а також формуванням вторинних склеротичних змін.

Принципово важливим моментом, як в визначенні лікувальної тактики, так і в визначенні прогнозу захворювання є оцінка ступеню функціональної збереженості ниркової паренхіми, яка залежить від внутрішньо-органного кровотоку.

Мета дослідження - встановити основні патоморфологічні зміни органів сечовидільної системи при експериментальному гідронефрозі єдиної нирки в умовах затрудненого відтоку сечі.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведене на 28 собаках, у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Використана модель уретерогідронефрозу. Для виконання даного дослідження відбирались собаки середнього віку, вагою 15-50кг, що мало значення для виконання маніпуляцій на сечоводах. Оперативне втручання виконували в умовах асептики та антисептики. За 30 хвилин до початку операції з метою премедикації тваринам внутрішньом'язово вводили 2мл 50% розчину анальгіну з 1мл 1% розчину дімедролу та 1мл 0,1% розчину атропіну. У передопераційній кімнаті в ділянці операційного поля ретельно вистригали волосяний покрив. Через 30 хвилин собакам внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводився розчин тіопенталу натрію з розрахунку 40мг на кг маси тіла, але не більше, ніж 1г протягом всієї операції. Тварину фіксували до операційного столу. Операційне поле обробляли тричі розчином спирт-йоду. Паралельно з розчином тіопенталу внутрішньом'язово або внутрішньовенно крапельно після венесекції вводився розчин кетаміну. Паралельно проводилась інфузія 0,9% розчином хлориду натрія та 5% розчину глюкози.

Відповідно моделі уретерогідронефрозу, виконували косий заочеревинний доступ до правої нирки, де по класичній методиці виконувалась нефректомія. Після перевірки на гемостаз рана зашивалась пошарово. З протилежного боку виконували такий самий доступ, метою якого було виділення середньої третини сечоводу. Сечовід фіксувався та скелетизували його середню третину. Після чого виконувався один або декілька "Z"-подібних перегинів, які відповідно зшивалися шовковим або іншим шовним матеріалом, який не розс-

мокчується. Після перевірки на гемостаз рана пошарово зашивалась.

Собак відповідно до строку спостереження виводили із експерименту шляхом передозування наркозом. На розтині оглядались органи черевної порожнини та заочеревинного простору. Після цього проводили пальпацію, вимірювання розмірів органів та фотографування.

Тваринам, які загинули протягом першого тижня після операції проводили ретельну ревізію органів заочеревинного простору, черевної порожнини та порожнини малого тазу.

Для гістологічного дослідження вирізали 6 - 10 шматочків нирки, розширеної проксимальної ділянки сечоводу, перехідної проксимальної частини сечоводу у трансплантат(фрагмент тонкої кишки), перехідної частини з трансплантату у дистальну частину сечоводу (з фрагменту тонкої кишки у сечовий міхур). Взятий матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні, спирті, рідинах Карнуа і Буена. Фіксовані тканини заливали у целоїдин, вибірково в парафін. Використовували методику забарвлення гістологічних препаратів - гематоксилін-еозин.

Результати. Обговорення

При макроскопічному дослідженні єдиної нирки при уретерогідронефрозі у експериментальних тварин макроскопічно виявили збільшення розмірів нирок, розширення чашечно-лоханочної системи. Гістологічно відмічали значне потовщення капсули, переповнення її лімфатичних судин лімфою. Колагенові волокна ущільнені, гіалінізовані, а іноді некротизовані. Гіпопластична дисплазія клубочків, ендотелій в стінках капілярів клубочків десквамований і набряклий. Просвіти проксимальних та дистальних звивистих канальців збільшені, заповнені гомогенною масою, яка включає білок, злущений епітелій та гіалінові циліндри. Судини ниркових клубочків стиснені накопиченим в капсулі Шумлянського-Боумена серозним ексудатом. Навколо судин кровоносного мікроциркуляторного русла та ниркових канальців вогнища проліферації гістіоцитів, лімфоцитів а також гіперплазія фібробластів та колагенових волокон сполучної тканини. Відмічали вогнищеве накопичення недиференційованих ниркових канальців і великі за розмірами канальцеві кісти. В просвіті частини ниркових канальців локалізовані білкові маси, гіалінові циліндри. Також виявлені ділянки лімфогістіоцитарної інфільтрації різного ступеню вираженності, вогнища склерозу. Відмічали набряк інтерстиціальної тканини з краплинними крововиливами. На межі кіркової і мозкової речовини в просвіті окремих канальців накопичення субстанцій, інтенсивно забарвлених гематоксиліном, вогнищевий нефросклероз мозкової речовини (рис. 1, 2).

При мікроскопічному дослідженні виявляли дисплазію проксимальних канальців. Частина проксимальних канальців розширена, в просвіті деяких розташовані клітинний детрит та зернисті циліндри. Вогнищево просвіти проксимальних звивистих канальців, вислані кубічним епітелієм, що вказує на відсутність гістологічного диференціювання епітеліоцитів в стінках проксимальних канальців. В клубочках виявляли варіабельні екстракапілярні простори, сегментарний склероз в одиночних ниркових тільцях, зниження диференціювання подоцитів, порушення будови базальної мембрани капілярів клубочка. В деяких випадках при гістологічному дослідженні спостерігали ознаки дисплазії різного ступеню, а також запальні і склеротичні процеси, відмічали виражену вогнищеву лімфогістіоцитарну інфільтрацію,гіперплазію колагенових волокон в інтерстиції, вогнища склерозу.

При морфологічному дослідженні судинного русла нирки у всіх випадках виявлені ознаки дисангіогенезу. Магістральні ниркові артерії звужені. дугові і між часткові артеріоли нирки звивисті, видовжені, їх просвіти розширені. В окремих випадках виявляли зміни в струк-

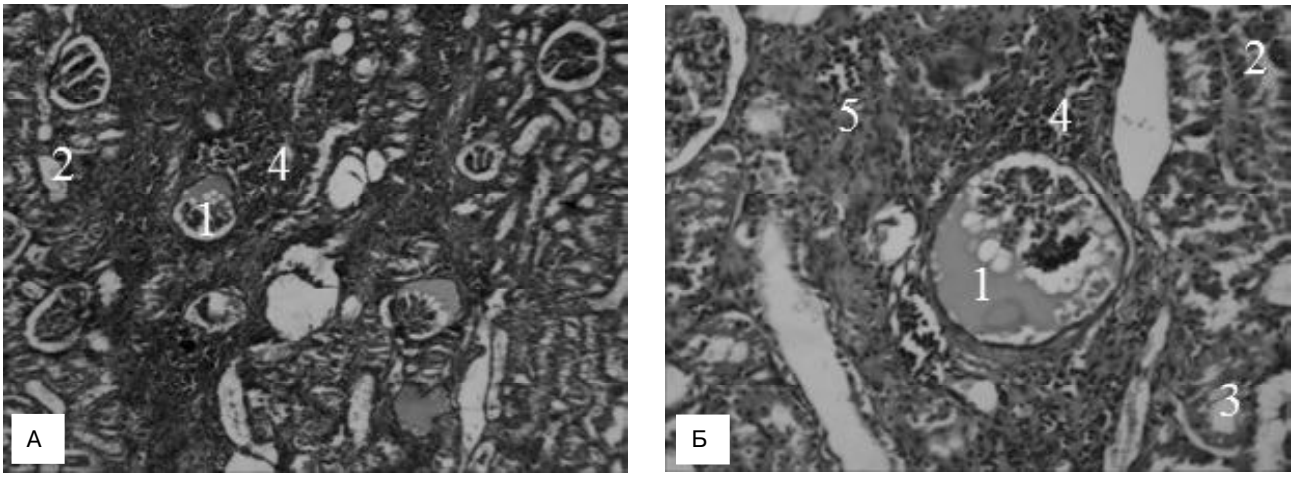


Рис. 1 Структура кіркової речовини нирки у собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін-еозин. А) об'єктив х4. Окуляр х10. Б) об'єктив х10. Окуляр х10.1 - ниркові тільця; 2 - проксимальні канальці; 3 - дистальні канальні; 4 - гістіолімфоцитарна інфільтрація; 5 - склероз інтерстицію.

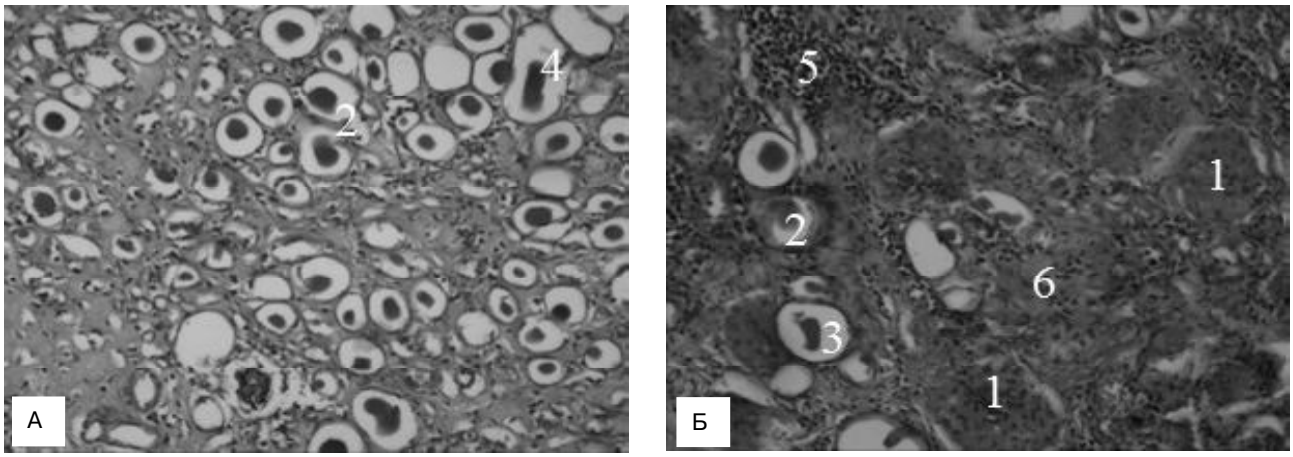


Рис. 2 Структура кіркової та мозкової речовини нирки у собак при експериментальному уретерогідронефрозі єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А) об'єктив х4. Окуляр х10. Б) об'єктив х10. Окуляр х10.1 - ниркові тільця; 2 - проксимальні канальці; 3 - дистальні канальні; 4 - канальцеві кисти; 5 - гістіолімфоцитарна інфільтрація; 6 - склероз інтерстицію.

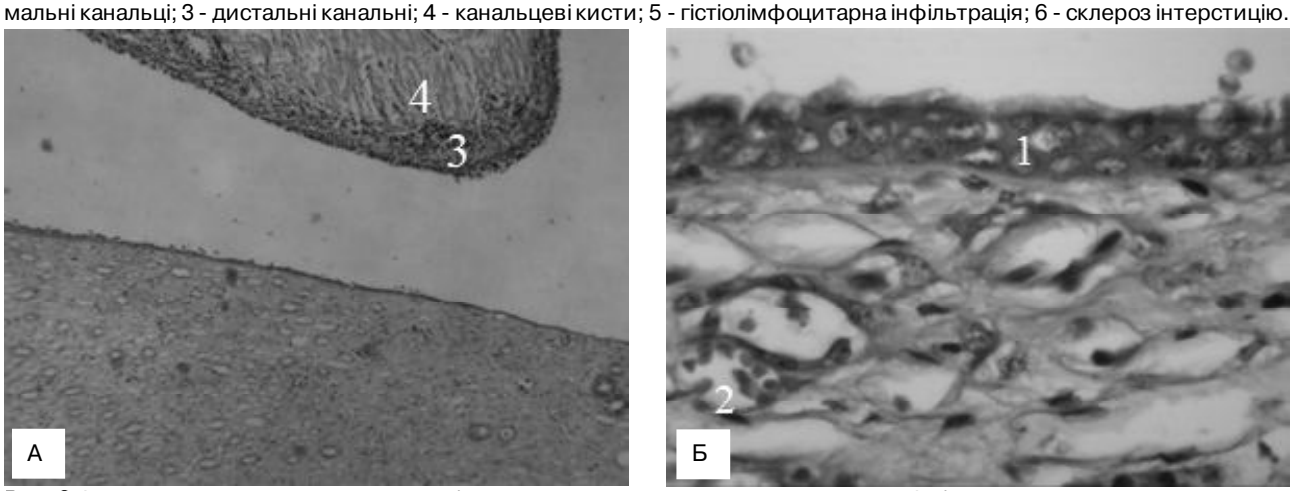


Рис. 3 Структура стінки ниркової миски собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін еозин. А) об'єктив х4. Окуляр х10. Б) об'єктив х10. Окуляр х10. 1 - уротелій; 2 - помірно повнокровні кровоносні судини власної пластинки слизової оболонки; 3 - гістіолімфоцитарна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки; 4 - набряк м'язової оболонки.

турі нефронів по типу гіпопластичної дисплазії як ниркових клубочків, так і в більшому ступені ниркових канальців. В деяких ниркових клубочках капіляри розташовані компактно екстракапілярні простори відсутні. В інших клубочках екстракапілярні простори розширені, виявлено знижену кількість мілких капілярних петель. На межі кіркової та мозкової речовини поперечні і тангенсальні зрізи артерій різного діаметру розташовані компактно, визначали декілька поруч розташованих зрізів артерій великого діаметру, що вказує на значну звивистість. Просвіти вен також розширені повнокровні.

В 5-ти випадках виявлено розростання сполучної тканини в кірковій та мозкової речовини а також розвиток дифузного інтерстиційного нефриту. Відмічали в різній кількості мікрокісти в кірковій речовині нирок.

Морфологічні зміни при уретерогідронефрозі залежали від стадії захворювання. В початкових стадіях структура кіркової та мозкової речовини нирк майже не відрізнялася від такої у єдиної нирки у контрольній групі тварин в той же термін спостереження. В основному патологічні зміни виявлені в нирковій мисці. Змінений об'єм дивертикулів і їх конфігурація. Спостерігалось розширення одного або декількох дивертикулів. Деякі з них округлі, шийка їх скорочена і збільшена в поперечному розрізі в порівнянні з такою у тварин контрольної групи. Стінка ниркових мисок тонша в наслідок прогресуючої атрофії гладких міоцитів м'язової оболонки. В стінках ниркових мисок виявлена гіперплазія клітин сполучної тканини та гіпертрофія колагенових волокон. Спостерігали некроз нервових волокон, облітерація кровоносних і лімфатичних судин ниркових мисок. В термінальній стадії уретерогідронефрозу єдиної нирки у собак спостерігали склероз всіх шарів стінки ниркової миски, дезорганізація, атрофія і компенсаторна гіпертрофія гладких міозитів в м'язовій оболонці.

Ниркові миски представляють собою тонкостінний мішок, стінки якого в основному складалися із грубоволокнистої сполучної тканини. Розширені просвіти ниркових мисок відтісняють ниркову паренхіму до периферії, стискають вени та артеріоли. Що призводить

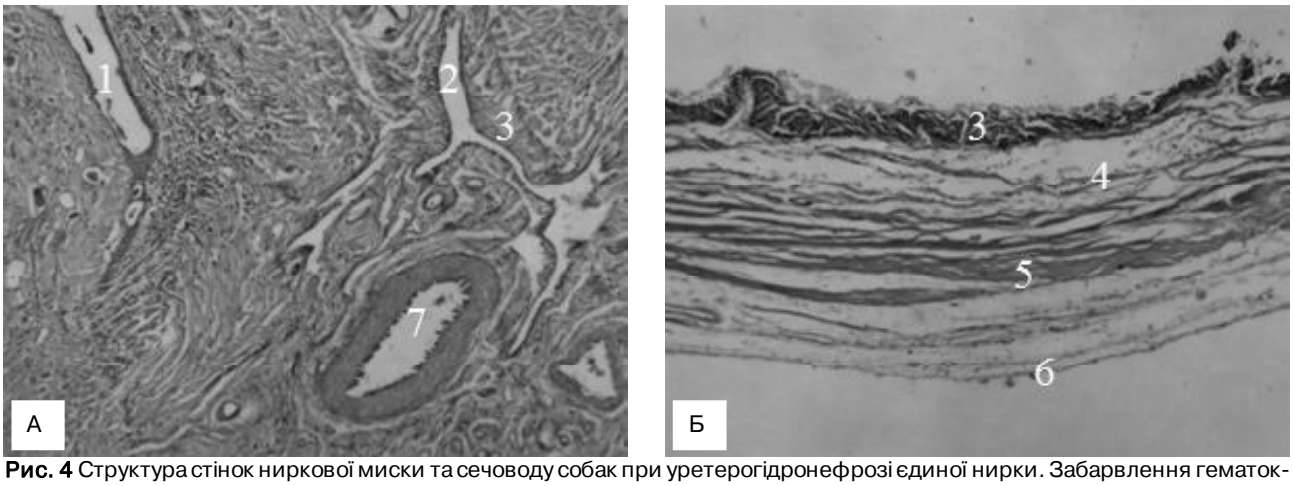


Рис. 4 Структура стінок ниркової миски та сечоводу собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки. Забарвлення гематоксилін-еозин. А) об'єктив х4. Окулярх10. Б) об'єктив х10. Окуляр х10. 1 - просвіт ниркової миски; 2 - просвіт сечоводу; 3 - уротелій; 4 - власна пластинка слизової оболонки; 5 - м'язова оболонка; 6 - серозна оболонка; 7 - кровоносні судини.

до розвитку атрофії та склерозу в нирковій паренхімі мозкової речовини. Кіркова речовина нирки тонка в порівнянні з такою у тварин контрольної групи. Нирки деяких тварин нагадують сполучнотканинний мішок з окремими вогнищами в яких строма та паренхіма по структурі подібні до такої у інтактних тварин (рис. 3).

Внаслідок функціонального перевантаження єдиної нирки також був наявним склероз м'язової оболонки сечоводу, що міг бути структурною основою для порушення уродинаміки у тварин з єдиною ниркою. В окремих випадках виявляли дисплазію сечоводу в вигляді дезорієнтації та компенсаторної гіпотрофії м'язових клітин, склерозом всіх шарів. У 5 собак зміни в лоханково-сечовивідній системі були гіпопластичними, проявлялися атрофією всіх оболонок сечоводу. Різко виражена гіпоплазія м'язової оболонки супроводжувалася значним звуженням сечоводу.

В 7 випадках на фоні гіпопластичних і диспластичних змін м'язової оболонки чітко визначали нерівномірно виражену клітинну інфільтрацію підслизової оболонки і інтерстицію м'язової оболонки. Склеротичні зміни визначали у всіх шарах стінки мисково-сечоводного сегменту. Дифузно визначали атрофічні зміни слизової оболонки. В епітелії слизової оболонки були виявлені ознаки дистрофії а також набряк і розпушення підслизової оболонки і гіпертрофія стінки миски на цьому рівні. Всі тканинні елементи пошарово розташовувались у нормальному співвідношенні.

Спостерігали пресклеротичні, склеротичні і виражені атрофічні зміни. Колагенові волокна в підслизовій оболонці і в інтерстиції м'язової оболонки були гіпертрофовані. Гладкі міоцити повздовжнього шару м'язової оболонки атрофічні, пучки лейоміоцитів циркулярного шару - нерівномірно гіпертрофовані. Еластичні волокна майже не виявлялися. Таким чином патогістологічні зміни стінки сечоводу собак при уретерогідронефрозі єдиної нирки мають гіпопластичний, диспластичний, атрофічний, склеротичний і вторинно-запальний характер (рис. 4).

Мікроскопічне дослідженні єдиної нирки при експериментальному уретротрогідронефрозі виявило, що найбільш чутливим до пошкодження є епітелій канальців нефронів. Також встановлено, що ступінь пошкодження епітелію нефрона не однаковий, що пояснюється різним ступенем його диференціювання. Спочатку пошкоджуються епітеліоцити, яку вистеляють канальці нефрону, а потім розвивається атрофія епітелію. При цьому в паренхімі нирки виникають як вогнищеві, так і дифузні зміни, які зумовлені розширенням просвітів збірних трубочок, дистальних звивистих канальців і висхідних відділів петель нефронів із сплощенням їх епітелію. В більш пізні терміни 1,5-2 місяці розвитку уретеротрогідронефрозу, проходить загибель окремих нефронів, що призводить до мозаїчного пошкодження паренхіми. При мікроскопії встановлено, що в епітеліальних клітинах звивистих проксимальних канальців наявні зміни. Клітини збільшені в об'ємі, їх цитоплазма стає світлою. При наростанні уретеротрогідронефрозу в цитоплазмі епітеліоцитів проксимальних канальців збільшено чисельність вакуолей, перинуклеарні простори розширені. Нуклеоплазма стає гомогенною,ядерна оболонка містить чисельні інвагінації. Зміни в епітеліоцитах проксимального відділу завершуються їх атрофією.

При довготривалому уретеротрогідронефрозі мікроскопічні зміни в клітинах дистального відділу нефрону наростають і призводять до атрофії та деструкції. Подібні структурні зміни спостерігаються в клітинах тонкого відділу петель нефрону і збірних трубочок. Деформуються також ниркові тільця. Вони набувають еліпсоподібної сплощеної форми. При двохтижневій тривалості уретеротрогідронефрозу, крім деформації проходить і атрофія клубочків, причому діаметри їх зменшуються до 100-200мкм, а до кінця першого місяця - до 72 мкм. До цього часу частина клубочків, особливо юкстагломерулярної групи склерозується.

Морфологічні зміни в єдиній нирці при уретро гідронефрозі досить характерні. В нирці спостерігається інтерстиціальний нефрит, розширення канальців і клубочків, явища пери- і ендартеріїту, проліферація клітин сполучнотканинної строми, особливо навколо канальців. Наявна атрофія паренхіми нирки. Склероз, атрофія паренхіми нирки, починаючись в лоханці, переходять на інтерстиціальну тканину нирки, що призводить до загибелі функціонуючих елементів ниркової паренхіми і її жировому переродженню. Канальці розширені, епітелій атрофований. Пухка сполучна тканина строми перетворюється в рубцеву сполучну тканину, що заміщує ниркову паренхіму.

У 7 собак з уретерогідронефрозом єдиної нирки і розвитком гострого обтураційного пієлонефриту єдиної нирки при гістологічному дослідженні виявляли гнійний ексудат в лоханці, який поширювався на власну пластинку слизової оболонки лоханки, в просвітах звивистих канальців наявні конгломерати поліморфно-ядерних лейкоцитів і мікробних тіл, масивні вогнища деструкції як в кірковій так і в мозковій речовині нирки. При пієлонефриті, запальний процес поширюється від мозкової речовини до кіркової речовини нирки. Вогнищеві запальні інфільтрати в інтерстиційній тканині нирки призводять до склерозу, рубцювання, атрофії ниркових канальців та клубочків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При уретерогідронефрозі єдиної нирки існує ризик розвитку гострого інфекційно-запального процесу з комплексом змін, що відображають глибоку альтерацію.

2. В єдиній нирці з уретерогідронефрозом також спостерігали зміни в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла, лімфатичних капілярів, останні збільшувалися в діаметрі. В меншому ступені збільшувався діаметр кровоносних капілярів, і проміжне значення займав діаметр артеріол. Виражене розширення судин середнього діаметру спостерігали в інтермедулярній ділянці, в меншому ступені - розширення судин кіркової речовини нирки.

3. Таким чином виявили посилення ниркового кровотоку і перерозподіл гемодинаміки з відносною недостатністю кровопостачання кіркової речовини.

4. Також спостерігався комплекс морфологічних змін, що свідчили про підвищення функціональної активності гломерулярного фільтру. Підвищена функціональна активність кровоносних капілярів клубочків і посилений перитубулярний кровотік проявлялися підвищеною функціональною активністю клітин звивистих канальців, що при світлооптичному дослідженні проявлялось розширенням їх просвітів та повнокрів'ям перитубулярних кровоносних капілярів. Діаметр проксимальних канальців був збільшеним в 3 рази, а дистальних - у 2,5 рази. Виявляли гіпертрофію та гіперплазію епітелію звивистих канальців нирки.

5. Морфологічні зміни в єдиній нирці проходили в ряд послідовних стадій - внутрішньониркове порушення гемодинаміки гіперплазія гломерулярних структур. При уретерогідронефротично зміненій нирці стадія дистрофічних змін епітелію канальців передує розвитку гіперплазії клубочкових структур, а в випадках гідронефрозу з розвитком пієлонефриту гіперпластичні зміни епітеліальних клітин змінюються репарацією альтеративно зміненого епітелію канальців.

6. Загальними були зміни: макроскопічно - збільшення розмірів нирок, розширення чашечно-лоханочної системи. Мікроскопічно - дистрофічні зміни, мультикістознадисплазія, кортикальна дисплазія, гіпоплазія, вторинна нефропатія.

Відсутні дані про дослідження мікроциркулярного русла та паренхіми при гідронефрозі, які б дозволили оцінити ранні зміни нирки. Немає чітко виділених змін в мікроциркулярному руслі при різних стадіях гідронефрозу у в порівнянні з експериментальними даними та відсутнє порівняння морфологічних та функціональних змін на етапах розвитку захворювання, що б дозволило оцінити морфофункціональний стан нирки в тій чи іншій стадії і вибрати адекватний метод хірургічного лікування. Цей напрямок стане основним в наших подальших наукових дослідженнях.

Список літератури

Авдазимов Т.Д. Гистоморфология единственной почки / Т.Д. Авдазимов / / Вопросы анатомии и гистологии. - М., 1996, Т.II. - С. 221-223.

Аэдьшдаев О.А. Заболевание единственной функционирующей почки / О.А. Аэдьшдаев. - Здравоохранение Минска. - 1991. - № 3. - С. 43-46.

Вайнберг З. С. Клиническая урология для врача поликлиники / З. С. Вайнберг. - М. : Медпрактика, 2000. - 322 с.

Лопаткин Н.А. - Урология. Национальное руководство / Лопаткин Н.А. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1024 с.

Пытель А.Я. Лоханочно-почечные рефлюксы и их клиническое значение / А.Я. Пытель. - М. 1959. - 412 с.

Чиненов Д. Структурно-функциональное состояние почек при стенозе лоханочно-мочеточникового сегмента / Д. Чиненов, В. Григорян, А. Лысенко // Врач. - 2006. - № 8. - С. 39-41.

Лонский К.Л., Лонский Л.И. Костюк Г.Я., Король А.П., Король В.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКИ В УСЛОВИЯХ ЗАТРУДНЕНИЙ ОТТОКА МОЧИ

Резюме. *На современном этапе в литературных источниках существуют достаточно противоречивые данные об гидронефрозе, возникающего на фоне длительного нарушения оттока мочи, отсутствует единый методологический подход к оценке структурно-функциональных изменений почки и мочевых путей. Определение возможностей выполнения органосохраняющих операций при гидронефрозе затруднено в связи со сложностью оценки истинного состояния пораженного*

органа при обструкции. Среди всех хирургических заболеваний почек, приводящих к нарушению функции почек гидронефроз составляет 35-40 % и почти всегда сопровождается дисплазией, что проявляется нарушением строения почечной ткани а также формированием вторичных склеротических изменений. Принципиально важным моментом, как в определении лечебной тактики, так и в определении прогноза заболевания является оценка степени функциональной сохранности почечной паренхимы, которая зависит от внутриорганного кровотока. В статье представлены основные морфофункциональные изменения мочевыделительной системы при экспериментальном гидронефрозе единственной почки в условиях затрудненного оттока мочи, определены морфологические критерии компенсаторно-приспособительных реакций.
Ключевые слова: *мочевыделительная система, гидронефроз, утруднение оттока мочи, дисплазия клубочков, гиалиноз, сосуды микроциркуляторного русла.*

Lonskyi K.L., Lonskyi L.Y., Kostyuk G.Y., Korol A.P., Korol V.A.
PATHOLOGICAL CHANGES OF THE URINARY SYSTEM IN EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS SINGLE KIDNEY, IN POOR FLOW OF URINE
Summary. *At present in the literature there are quite contradictory data of hydronephrosis that occurs on the background of prolonged violation of the outflow of urine, no single methodological approach to the assessment of structural and functional changes in the kidneys and urinary tract. Determining the feasibility of organ operations for hydronephrosis is difficult due to the complexity of the true state of the affected organ during obstruction. Among all surgical diseases of the kidneys, leading to renal function hydronephrosis is 35-40 % and is almost always accompanied by dysplasia manifested violation of the structure of kidney tissue and the formation of secondary sclerotic changes. A fundamentally important point, as in determining treatment strategy and in determining the prognosis of the disease is to assess the degree of preservation of functional renal parenchyma, which depends on the intra- organ blood flow. The paper presents the main morphological changes of the urinary system in experimental hydronephrosis in solitary kidney conditions in poor flow of urine by morphological criteria compensatory-adaptive reactions.*
Key words: *urinary system, hydronephrosis, poor flow of urine, dysplasia of gloms, hyalinosis, vessels of microcirculation of bed.*

Стаття надійшла до редакції 2.10.2013 р.

Лонський Костянтин Леонідович - к.м.н., науковий співробітник науково-дослідний інститут хірургії серця та магістральних судин ім. М. І. Амосова
Лонський Леонід Йосипович - асистент кафедри хірургії ВНМУ
Костюк Григорій Якович - д.м.н., професор, зав. кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ
Король Анатолій Петрович - д.м.н., доцент кафедри гістології цитології та ембріології ВНМУ; +38 097 249-56-49
Король Вікторія Анатоліївна - студентка 5 курсу медичного факультету ВНМУ; +38 0432 35-14-01

© Феджага І.В.
УДК: 616.37-002-071-08:616.33:616-08-039.57
Феджага І.В.
Кафедра внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОЇ ДІЇ РІЗНИХ ДОЗ ПАНТОПРАЗОЛУ В СКЛАДІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У СТАДІЇ ЗАГОСТРЕННЯ

Резюме. *Проведено дослідження ефективності різних доз пантопразолу при загостренні хронічного панкреатиту. Визначено, що в групі хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормацидністю шлунка можна рекомендувати пантопразол у дозі 40 мг 2 рази на добу, а в хворих з помірною гіпоацидністю шлунка - 40 мг 1 раз на добу.*
Ключові слова: *хронічний панкреатит, загострення, лікування, пантопразол.*

Вступ

Одним з основних патогенетичних напрямків терапії ХП є забезпечення "функціонального спокою" ПЗ, що сприяє зменшенню аутолізу паренхіми органу та важкості ферментної інтоксикації, пригніченню гіперферментемії, зниженню ризику виникнення системних ускладнень панкреатиту, створенню сприятливих умов для регенерації тканини ПЗ. Н.Б. Губергріц, та М.А. Крюк [2008] вважають ефективним засобом лікування інгібітори протонної помпи (ІПП). Застосування цих препаратів зменшує екзокринну функцію ПЗ, продукцію панкреатичних ферментів шляхом гальмування секреції шлунка [Dias, 2009]. На сьогоднішній день ІПП є найбільш ефективним і безпечним класом антисекреторних препаратів з широким клінічним спектром застосування у вигляді як монотерапії [Щербинина, Закревская, 2009], так і при комбінованому лікуванні [Милюхина, 2012; Манжалій, 2013]. Найбільш безпечним для застосування в комплексній терапії з метою мінімізації небажаних реакцій, що виникають в результаті міжмедикаментозної взаємодії, вважають пантопразол [Ших, Сичов, 2012]. Нами в літературі не виявлено даних про лікування хворих на ХП у поліклініці в залежності від рівня кислотопродукції в шлунка.

Мета дослідження: визначити ефективність ІПП пан-

топразолу в комплексній терапії загострення у хворих на хронічний панкреатит з різним рівнем внутрішньошлункової ацидності.

Матеріали та методи

Досліджували 117 хворих, які після обстеження та встановлення діагнозу ХП знаходились на амбулаторному лікуванні, яке, окрім дієти типу 5-П (за Певзнером), включало обов'язкове застосування міотропних спазмолітиків (но-шпа, дуспаталін), анальгетиків (баралгін, парацетамол), ферментних препаратів (креон) та диференційоване призначення кислотознижуючих препаратів. Всіх обстежених цієї групи було розподілено на 3 групи, репрезентативних за чисельністю, віком і статтю. Пацієнти першої групи (31 особа), хворі на ХП отримували лише обов'язкове лікування. Пацієнти другої групи - 40 хворих на ХП, які окрім обов'язкового лікування отримували фамотидин. Хворі третьої групи - 46 хворих на ХП, які окрім обов'язкового лікування отримували пантопразол.

В роботі були застосовані наступні методи дослідження: збір даних анамнезу, клінічне спостереження за хворими, лабораторні методи дослідження, експрес-методика комп'ютерної внутрішньошлункової pH-метрії, багатогодинний та добовий моніторинг pH шлунка, УЗД органів черевної порожнини та заочеревинного простору. Інтенсивність болю при ХП оцінювалась за міжнародною бально-ранговою шкалою та ранжувалась за 10 балами [Fosnocht et al., 2003]. Статистична обробка отриманих результатів проведена з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Після призначення пантопразолу спостерігалась позитивна динаміка больового та диспепсичного синдромів. На кінець лікування болі були ліквідовані у 83,3% хворих, причому при дозуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу болі зникли у 72,7 % хворих, а при дозуванні пантопразолу 40 мг 2 рази на добу - у 95% хворих. У групах хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормоацидністю шлунка при застосуванні пантопразолу 40 мг 2 рази на добу на кінець лікування біль зник у всіх хворих. Оцінюючи інтенсивність болю за бальною шкалою відмітили, що у хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка при застосуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу біль зменшувався лише в 1,04 рази на 2 добу лікування, в 1,7 рази на 4 добу лікування, в 3,4 рази - на сьому добу, в 4,8 рази - на чотирнадцяту добу. Інтенсивність зниження болю в цій групі при дозуванні пантопразолу 40 мг 2 рази на добу була більшою ($p<0,05$). Проте на другу добу зниження болю було невеликим (в 1,12 рази). На четверту добу лікування біль знижувався в 2,9 рази, на сьому - в 4,1 рази, на чотирнадцяту - в 5,4 рази (рис. 1). Зниження інтенсивності болю в групах хворих з нормоацидністю шлунка та з помірною гіпоацидністю шлунка відбувалось значно повільніше порівняно з попередньою групою хворих. У групі хворих на хронічний панкреатит з нормоацидністю шлунка ще до початку лікування сила болю була меншою ($p<0,01$). Динаміка зниження була наступною: на другу добу лікування біль знижувався в 1,2 рази, на четверту добу лікування біль знижувався в 1,5 рази, на сьому - в 1,9 рази, на чотирнадцяту - в 2,7 рази при дозуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу, а при дозуванні 40 мг 2 рази на добу: на другу добу лікування біль знижувався в 1,3 рази, на четверту добу лікування біль знижувався в 2,7 рази, на сьому - в 3,6 рази, на чотирнадцяту - в 5,4 рази (рис. 2).

У групі хворих на ХП з помірною гіпоацидністю шлунка на другу добу лікування біль знижувався в 1,2 рази, на четверту добу лікування біль знижувався в 1,5 рази, на сьому - в 1,9 рази, на чотирнадцяту - в 2,8 рази при дозуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу а при дозуванні 40 мг 2 рази на добу: на другу добу лікування біль знижувався в 1,3 рази, на четверту добу лікування біль знижувався в 1,7 рази, на сьому - в 2 рази, на чотирнадцяту - в 3,1 рази (рис. 3).

Таким чином, результати дослідження показали, що у хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка зниження інтенсивності болю було більшим, ніж у хворих з нормоацидністю та помірною гіпоацидністю шлунка. Проте швидкість зниження сили болю під дією ІПП пантопразолу була більшою при вираженій та помірній гіперацидності шлунка. Ефективність пантопразолу значно більша ($p<0,05$) при дозуванні 40 мг 2 рази на добу у всіх досліджуваних групах.

Ми порівняли ефективність дії фамотидину (20 мг 2 рази на добу), пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) та пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) у хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка, нормоацидністю та помірною гіпоацидністю шлунка (рис. 1; рис. 2; рис. 3). На другу добу інтенсивність болю найкраще знижувалась у другій групі, де проводилось комплексне лікування з застосуванням фамотидину (20 мг

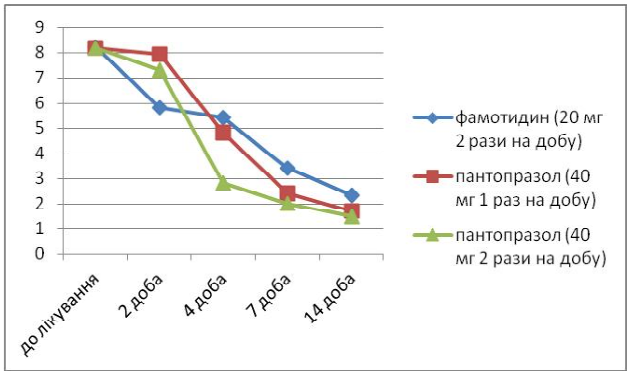


Рис. 1. Динаміка больового синдрому в групах хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка в комплексному лікуванні з використанням фамотидину та пантопразолу.

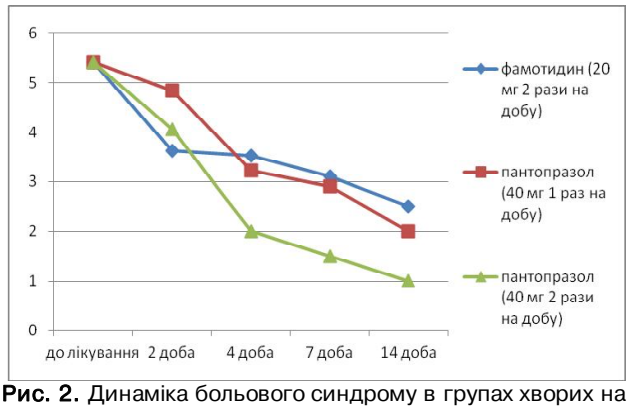


Рис. 2. Динаміка больового синдрому в групах хворих на ХП з нормоацидністю шлунка в комплексному лікуванні з використанням фамотидину та пантопразолу.

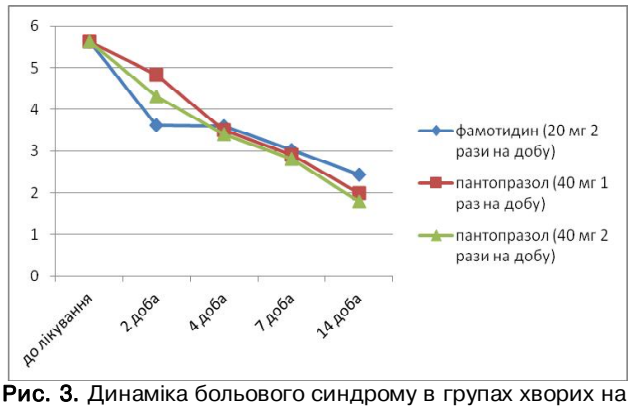


Рис. 3. Динаміка больового синдрому в групах хворих на ХП з помірною гіпоацидністю шлунка в комплексному лікуванні з використанням фамотидину та пантопразолу.

2 рази на добу). У хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка біль знизився на 29,2%, тоді, як при застосуванні пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) біль знизився на 3,4%, а при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) - на 10,9%. На четверту, сьому та чотирнадцяту добу біль краще знижувався під дією пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) відповідно на 41,3%, 70,7%, 79,3%. Найкраще зниження болю зафіксовано при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) на 4 добу - на 65,9%, на 7 добу - на 75,6%, на 14 добу - на 81,7%. Це був найкращий результат зниження болю з усієї вибірки.

У хворих на ХП з нормоацидністю шлунка біль при застосуванні фамотидину знизився ще більше (на 32,8%), тоді, як при застосуванні пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) біль знизився на 10,4%, а при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) - на 25,0%. На четверту, сьому та чотирнадцяту добу біль краще знижувався під дією пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) відповідно на 40,2%, 46,3%, 63,0%. Найкраще зниження болю зафіксовано при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) на 4 добу - на 63,0%, на 7 добу - на 72,2%, на 14 добу - на 81,5%.

У хворих на ХП з помірною гіпоацидністю шлунка біль при застосуванні фамотидину знизився ще більше (на 35,9%), тоді, як при застосуванні пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) біль знизився на 14,2%, а при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) - на 23,4%. На четверту, сьому та чотирнадцяту добу біль краще знижувався під дією пантопразолу (40 мг 1 раз на добу) відповідно на 37,7%, 48,5%, 64,5%. Проте, в порівнянні з дією фамотидину в дані строки це зниження ($p>0,05$) обмежується різницею всього на 1,5%, 2,1%, 7,7% відповідно. Найкраще зниження болю зафіксовано при застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) на 4 добу - на 39,6%, на 7 добу - на 50,3%, на 14 добу - на 68,0%.

Таким чином, аналіз отриманих результатів показує, що в ранні строки (1-3 доби) найкраще зниження болю виявлено в фамотидину, починаючи з четвертої доби зростає протибольова дія пантопразолу.

При аналізі pH-грам у хворих, які приймали ІПП пантопразол встановлено, що латентний період (проміжок часу після прийому препарату, впродовж якого рівень pH хворого не змінювався) у хворих на ХП коливався від 183,4 до 426,9 хв., та складав в середньому 366,3±6,8 хв.

На 4 добу лікування пантопразолом (40 мг 1 раз на добу) у хворих на ХП відбулося зниження внутрішньошлункової ацидності при коливанні добових значень pH від 4,56±0,64 до 8,52±0,45; медіана внутрішньошлункового pH склала 6,71(5,32 - 7,44) од. pH. При застосуванні пантопразолу (40 мг 2 рази на добу) у хворих на ХП відбулося зниження внутрішньошлункової ацидності при коливанні добових значень pH від 4,43±0,94 до 8,48±0,43; медіана внутрішньошлункового pH склала 7,12 (5,84-7,98) од. pH (табл. 1). Показники дослідження добового моніторування pH на рівні тіла шлунка через чотири доби після початку лікування показали високу ефективність ІПП пантопразолу в усіх групах хворих.

Нами визначений проміжок часу протягом доби, коли pH перебував в першому та нульовому функціональних інтервалах pH. В групі хворих на ХП з вираженою та помірною гіперацидністю шлунка при застосуванні пантоп-

Таблиця 1. Добові значення внутрішньошлункового pH хворих на ХП при лікуванні пантопразолом.

Група хворих	Характеристика добового pH моніторингу					
	pH min	pH max	Δ	Me	25-й процентиль	75-й процентиль
Без препарату	1,72±0,73	6,34±0,52	5,53±0,71	3,86	3,64	4,62
Пантопразол, 40 мг 1 раз на добу	4,56*±0,64	8,32*±0,45	3,76*±1,03	6,71*	5,32	7,44
Пантопразол, 40 мг 2 рази на добу	4,43*±0,94	8,48*±0,43	4,12±1,1	7,12*	5,84	7,98

Примітка. * - $p<0,05$ - (при порівнянні з показниками до лікування).

Таблиця 2. Динаміка розповсюдженості диспептичного синдрому у хворих на ХП при лікуванні пантопразолом (% до всієї вибірки).

Симптоми	Лікування пантопразолом (40 мг 1 раз на добу)				Лікування пантопразолом (40 мг 2 рази на добу)			
	до лікування	1 тиждень	2 тиждень	3 тиждень	до лікування	1 тиждень	2 тиждень	3 тиждень
Нудота	20,0	5,0	0	0	15,0	0	0	0
Блювання	15,0	2,5	0	0	10,0	0	0	0
Гіперсалівація	7,5	5,0	2,5	0	7,5	0	0	0
Печія	22,5	5,0	0	0	5,0	0	0	0
Метеоризм	17,5	10,0	10,0	0	20,0	7,5	2,5	0
Утрата апетиту	22,5	10,0	7,5	0	20,0	5,0	0	0
Діарея	20,0	15,0	7,5	2,5	17,5	12,5	5,0	2,5
Стеаторея	17,5	10,0	7,5	2,5	15,0	7,5	5,0	2,5
Креаторея	15,0	7,5	5,0	0	12,5	7,5	5,0	0
Поліфекалія	50,0	15,0	7,5	2,5	51,6	16,1	9,7	3,2

разолу 40 мг 1 раз на добу тривалість періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби на першу добу збільшилась в 3,3 рази, на четверту добу збільшилась в 7,2 рази, а при дозуванні пантопразолу двічі на добу на першу добу збільшилась в 4,6 рази, на четверту добу збільшилась в 12,3 рази.

Тривалість періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби у хворих на хронічний панкреатит з нормоацидністю шлунка та з помірною гіпоацидністю шлунка при застосуванні в комплексному лікуванні пантопразолу змінювалась менш інтенсивно. Так, у групі хворих із нормоацидністю шлунка при дозуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу на першу добу збільшилась лише в 1,2 рази, на четверту добу збільшилась в 2,06 рази, а при дозуванні пантопразолу двічі на добу відповідно - в 1,5 та в 3,8 рази. У групі хворих з помірною гіпоацидністю шлунка при дозуванні пантопразолу 40 мг 1 раз на добу на першу добу збільшилась лише в 1,2 рази, на четверту добу збільшилась в 3,5 рази, а при дозуванні пантопразолу двічі на добу відповідно - 2,4 рази та в 4,1 рази. Достовірних відмінностей змін інтенсивності болю та зміни тривалості періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби у хворих на ХП із різним ступенем зовнішньо-секреторної недостатності та без неї не відмічено. Про різку зміну внутрішньошлункового pH за чотири доби комплексного лікування ХП при застосуванні пантопразолу наглядно свідчать дані внутрішньошлункової експрес-pH-метрії хворої П., яка до лікування досліджувалась як така, що має виражену шлункову гіперацидність (ФірН-5).

Через чотири доби комплексного лікування хворої при застосуванні пантопразолу шлункова ацидність хворої різко знизилась, у хворої визначений високий рівень pH, який відповідав ФірН-1.

Слід відмітити, тривалість періоду перебування в першому та нульовому функціональних інтервалах pH протягом доби у хворих, яких лікували при дозуванні пантопразолу двічі на добу, достовірно вище ($p<0,05$) в усіх групах у порівнянні з прийомом препарату 40 мг 1 раз на добу.

У всіх хворих з диспептичним синдромом відмічений позитивний ефект лікування. До кінця першого (при лікуванні пантопразолом 40 мг 2 рази на добу) або протягом другого тижня лікування (при лікуванні пантопразолом 40 мг 1 раз на добу) у всіх хворих даної групи зникли такі диспепсичні симптоми, як нудота - у 16 хворих, блювання - у 11 хворих, печія - у всіх 5 пацієнтів, які до лікування пред'являли такі скарги (табл. 2).

У пацієнтів з діареєю на початку лікування (частота стільця 3-6 разів на день) лікування через три тижні привело до зменшення або зникнення метеоризму та нормалізації частоти стільця до 1-2 разів на день. У 15 хворих стілець повністю нормалізувався, у 2 пацієнтів порушення стільця зберігалися після лікування, у одного хворого був нестійкий стілець і в одного - періодично виникав пронос. При порівнянні результатів лікування встановили, що швидкість зникнення всіх диспептичних синдромів була більшою в третій групі хворих, які окрім обов'язкового лікування отримували пантопразол. На кінець першого та другого тижня лікування у хворих, що отримували фамотидин, достовірно більша ($p<0,05$) кількість зниклих диспептичних симптомів разом і по кожному симптому окремо.

При порівнянні результатів лікування з другою групою хворих на ХП, яким окрім обов'язкового лікування призначали фамотидин, визначили, що швидкість зникнення всіх диспептичних синдромів теж була більшою в третій групі хворих, які окрім обов'язкового лікування отримували пантопразол.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження свідчить про високу клінічну ефективність пантопразолу в складі комплексної терапії хворих на хронічний панкреатит у стадії за-

гострення.

2. На основі отриманих даних при загостренні ХП рекомендовано диференційоване, під контролем pH-метрії, призначення інгібітора протонної помпи - пантопразолу. В групі хворих на хронічний панкреатит з вираженою та помірною гіперацидністю, а також нормацидністю шлунка можна рекомендувати пантопразол у дозі 40 мг 2 рази на добу, а в хворих з помірною гіпоацидністю шлунка - 40 мг 1 раз на добу.

Перспективно вивчити ефективність пантопразолу при комбінованому лікуванні загострення ХП та коморбідної патології.

Список літератури

Губергриц Н.Б. Опыт патогенетически обоснованной терапии больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью и ожирением / Н.Б. Губергриц, М.А. Крюк // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 1 (39). - С. 45-54.

Манжалій Е.Г. Проблемні питання діагностики та лікування хронічного панкреатиту / Е.Г. Манжалій // Сучасна гастроентерологія - 2013. - № 1 (69) - С. 122-128.

Милюхина Г. Безопасность антитромбоцитарной терапии: выбор ингибитора протонной помпы / Г. Милюхина // Medicine Review - 2012. - № 2 (20). - С. 42-45.

Ших Е.В. Безопасность пантопразола с позиций лекарственного взаимодействия / Е.В. Ших, Д.А. Сычев // РЖГГК - 2012. - Т. 22, № 5. - С. 4-12.

Щербинина М.Б. Клинические аспекты использования ингибиторов протонной помпы при лечении кислотозависимых заболеваний / М.Б. Щербинина, Е.В. Закревская // Сучасна гастроентерологія - 2009. - № 2 (46) - С. 81-87.

Dias L.M. Pantoprazole: a proton pump inhibitor / L.M. Dias // Clin. Drug. Investig. - 2009. - № 29 (2). - P. 3-12.

Fosnocht D.E. Measuring Pain Intensity in the Emergency Department: Correlation of a Numeric Rating Scale with a Visual Analog Scale / D.E. Fosnocht, J.M. Dahle, E.R. Swanson // / Acad. Emerg. Med. - 2003. - Vol. 10, №5. - P. 484.

Феджага И.В.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ПАНТОПРАЗОЛА В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Резюме. *Проведено исследование эффективности различных доз пантопразола при обострении хронического панкреатита. Определено, что в группе больных хроническим панкреатитом с выраженной и умеренной гиперацидностью, а также нормоцидностью желудка можно рекомендовать пантопразол в дозе 40 мг 2 раза в сутки, а у больных с умеренной гипоацидность желудка - 40 мг 1 раз в сутки.*

Ключевые слова: *хронический панкреатит, обострение, лечение, пантопразол.*

Fedzhaha I.V.

INDICATORS OF EFFECTIVE ACTION OF DIFFERENT DOSES OF PANTOPRAZOLE IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS IN THE ACUTE STAGE

Summary. *A study of the effectiveness of different doses of pantoprazole during exacerbation of chronic pancreatitis was conducted. Determined that in the group of patients with chronic pancreatitis with severe and moderate gastric hyperacidity and gastric normacidity pantoprazole 40 mg 2 times a day can be recommend, and in patients with moderate hypoacidity - 40 mg 1 time per day.*

Key words: *chronic pancreatitis, exacerbation, treatment, pantoprazole*

Стаття надійшла до редакції 7.11.2013 р.

Феджага Олег Павлович - к.мед.н., доцент кафедри хірургії медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І Пирогова; fedzhaha@gmail.com.

© Римша О.В., Сорокоумова Л.К.

УДК: 615.472.5:615.28

Римша О.В., Сорокоумова Л.К.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ УРЕТРАЛЬНИХ КАТЕТЕРІВ З ПРОТИМІКРОБНИМ ПОКРИТТЯМ

Резюме. *Метою дослідження було вивчення протимікробної ефективності уретральних катетерів з антисептичним покриттям та здатність протистояти колонізації мікроорганізмами. В дослідній групі хворим проводили катетеризацію сечових шляхів катетерами з антимікробним покриттям на основі полівінілбутиралю з декаметоксином та гідроперитом. Контрольну групу скдали хворі катетеризовані звичайними катетерами. Катетери, захищені протимікробною композицією на основі декаметоксину з гідроперитом рідше піддавались контамінації бактеріями.*

Ключові слова: *мікробна контамінація, антимікробне покриття, уретральні катетери, контрольна і дослідна групи.*

Вступ

Гнійно-запальні захворювання сечовивідних шляхів відносять до найпоширеніших інфекційних захворювань як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарах. Як один з факторів контамінації сечового міхура є використання катетерів від кількох діб до кількох тижнів. Забезпечуючи відтік сечі та полегшуючи лікування, катетер по-

рушує захисні бар'єри макроорганізму, сприяє розвитку бактеріурії, а в подальшому інфікуванню сечового тракту [Кондратюк, Зарицький, 2008]. Враховуючи, що основною причиною гнійно-запальних ускладнень в урології є наявність катетеру всі профілактичні зусилля направлені на попередження проникнення мікробів на катетер, на зменшення колонізації місця установки катетера і боротьбу з розмноженням мікроорганізмів, які дісталися його поверхні [Ковальчук та ін., 2006].

Враховуючи, що в основі катетерасоційованих інфекцій лежить утворення біоплівки на його поверхні, надання їй протимікробних властивостей може стати надійним способом захисту від інфікування [Ковальчук та ін., 2007].

Нанесення протимікробних препаратів на поверхню катетера на тривалий час створює зону протимікробного впливу в оточуючих тканинах і виконує роль системи локального довготривалого виділення протимікробного засобу. В цьому випадку мікроорганізми, що потрапляють на катетер, навіть, якщо не гинуть, то втрачають здатність до швидкого розмноження і утворення біоплівки [Мороз та ін., 2008].

Значні надії покладали на місцеве застосування антибіотиків у складі антибактеріального покриття уретральних катетерів. Створення антибактеріального покриття катетера з лікувальною та профілактичною метою визнано більш ефективним ніж системна терапія. Для цього використовують різноманітні групи та комбінації антибактеріальних і антикоагулянтних засобів, але, на жаль, значимий ефект досягається тільки при використанні сучасних сильнодіючих антибіотиків. Тривале призначення антибіотиків зменшує колонізацію катетерів, однак сприяє утворенню антибіотикорезистентних штамів бактерій, які стають причиною катетерасоційованої інфекції. Тому цей захід не можна рекомендувати широко [Ковальчук та ін., 2009; Палій та ін., 2005].

За даними Національної системи контролю епідеміологічного контролю за нозокоміальними інфекціями США (NNIS) 31-40 % всіх нозокоміальних інфекцій припадає на катетерасоційовані інфекції сечових шляхів [Мороз та ін., 2008]. Частота розвитку безсимптомної бактеріурії становить від 1-5 % при одноразовій короткочасній катетеризаці. Бактеріурія розвивається у 25-32 % катетеризованих хворих протягом 72 годин, а після 7 діб катетеризації її частота зростає до 72 %. Зазвичай бактеріурія перебігає безсимптомно та спонтанно зникає після видалення катетера. Проте, у 25% бактеріурія ускладнюється розвитком катетерасоційованих інфекцій сечових шляхів. У рідких випадках вона може стати причиною бактеріємії.

Метою нашого дослідження було вивчення спектру мікроорганізмів, що колонізують уретральні катетери в урологічних хворих.

Матеріали та методи

Дослідження проводились в урологічному відділенні ВОКЛ ім. М. І. Пирогова. Було обстежено 110 пацієнта, в дослідній групі (n=55) хворим проводили катетеризацію сечових шляхів катетерами з антимікробним покриттям на основі полівінілбутиралю з декаметоксином та гідроперитом. Контрольну групу (n=55) склали хворі катетеризовані звичайними катетерами.

Для утворення протимікробної плівки на поверхні катетера, сечові катетери, занурювали в композицію (декаметоксин - 0,5; гідроперит - 3,0; полівінілбутіраль - 4,0) до повного змочування поверхні та внутрішніх каналів. Виріб виймали з рідини і розміщували в підвішеному стані в стерильному боксі для висушування. Після повного випаровування розчинника (етанол) на поверхні виробу утворювалась тонка антисептична полімерна плівка.

Вивчення характеру мікробної контамінації уретральних катетерів проводили шляхом посіву на щільне поживне середовище. В асептичних умовах забирався матеріал, сегмент катетера довжиною 3 см. Взятий сегмент промивали у ізотонічному розчині, висушували та прокочували один раз по поверхні поживного середовища. Чашки з середовищем інкубували при t 37°С 24 години. Оцінювали результати посіву, що виросли на місці прокочування сегменту площею 3х7 см та визначали видовий склад мікроорганізмів. Проводили підрахунок КУО на 1см^2. Для порівняння контрольної та дослідної груп враховували кількість КУО, що проростали у площині контакту взірця і поживного середовища в перерахунку на см^2. У випадках, коли катетер контамінувався не одним видом мікроорганізмів, враховували кількість членів асоціації.

Результати. Обговорення

Використання контрольних сечових катетерів супроводжувалось контамінацією поверхні катетера з подальшим розвитком бактеріурії. Колонізація поверхні контрольних катетерів була майже в 6 разів більше ніж катетерів з антисептичним покриттям.

Результати порівняння кількості мікроорганізмів, що виділяли з поверхні контрольних катетерів та катетерів з нанесеним антисептичним покриттям представлені у табл. 1.

Дослідні катетери поряд з меншою колонізацією краще протистояли формуванню біоплівки, що складалась з кількох видів мікроорганізмів. Частка контрольних катетерів, контамінованих двома видами мікроорганізмів склала 49,8 %, трьома та більше - 9 %. Катетери вкриті антисептичною композицією контамінувались не більше ніж двома штамами у 25,3 % випадків.

Контамінація дослідних взірців катетерів, вкритих комбінацією декаметоксину та гідропериту, відбувалась при їх імплантації не менше 4 діб.

Мікроорганізми різних таксономічних груп мають неоднакову адгезивну здатність до поверхні полімерного матеріалу, що обумовлено біологічними властивостями бактерій та властивостями поверхні поліме-

Таблиця 1. Результати дослідження ступеню мікробної контамінації контрольних та протимікробно захищених сечових катетерів.

Показники мікробного дослідження	Контрольні катетери (n55)	Катетери з антисептичним покриттям (n55)	Показник вірогідності (P)
Кількість виділених КУО/см^2 (M±m)	67,2±4,5	11,8±2,5	<0,05
Частка контамінованих катетерів, %	100	72,4±6,2	<0,05
Частка катетерів, контамінованих асоціацією мікроорганізмів, %	58,2±8,7	25,3±1,3	<0,05

ру. Результати обліку видового складу мікроорганізмів, які виділяли з поверхні контрольних та протимікробно захищених катетерів, наведені в табл. 2.

Загалом при посіві уретральних катетерів було виділено 63 штами мікроорганізмів.

Найчастіше контрольні катетери контамінували *E.coli*, *S. aureus*. Інші види стафілококів зустрічали рідко. На другому місці по частоті виділення виявились протеї. Аеробні неферментуючі грамнегативні палички родів (*Pseudomonas, Acinetobacter, Burkholderia, Moraxella*) утворювали асоціації з ентеробактеріями, стафілококами, грибами роду *Candida*. Виділення неферментуючих грамнегативних паличок у монокультурі зустрічали лише в поодиноких випадках. Контамінацію катетерів ентеробактеріями зустрічали в асоціації з різними видами стафілококів.

Катетери, захищені протимікробною композицією на основі декаметоксину з гідроперитом рідше піддавались контамінації бактеріями. При посіві четвертої частини катетерів росту мікроорганізмів не виявлено. Спектр виділеної флори був значно вужчим, представленим 8 видами бактерій у порівнянні з 15 видами, виділеними з контрольних катетерів.

Наявність антисептичного покриття запобігала утворенню асоціацій мікроорганізмів на катетері. У видовому складі контамінантів протимікробно захищених катетерів переважали кишкова паличка, золотистий стафілокок, неферментуючі грамнегативні палички. Поряд з неферментуючими грамнегативними паличками в спектрі бактерій, що колонізували дослідні зразки катетерів в клінічних умовах, виділяли ентерококи, ацинетобактери. Однак, щільність заселення поверхні виробу була значно нижчою, ніж на контрольних зразках.

Наявність чужорідного контамінованого мікробами тіла (катетер) в уретрі полегшувало процес розвитку інфекційних ускладнень завдяки постійному виділенню мікробних тіл з біоплівки. При розвитку гнійно-запальних процесів у сечових шляхах клінічно значимим рівнем бактеріурії вважали 10^5 КУО/мл.

Катетеризація виробами з антимікробним покриттям не тільки зменшувала ступінь колонізації поверхні катетера, але і значно рідше супроводжувалась бактеріурією. Так, у катетеризованих захищеними катетерами хворих клінічно значиму кількість бактерій в сечі спостерігали в 13,3 % випадків, з сечею виділялось менше 10^4 КУО/мл. В контрольній групі хворих в 100 % випадків кількість бактерій в сечі була більшою 10^5 КУО/мл.

Таблиця 2. Характеристика видового складу мікроорганізмів, що колонізують катетери.

Вид мікроорганізмів	Частота виділення з контрольних катетерів (n 55)		Частота виділення з протимікробно захищених катетерів (n 55)	
	кількість штамів	виділено в асоціації	кількість штамів	виділено в асоціації
E.coli	20 (31,7 %)	12	7 (31,6 %)	5
S.aureus	9 (14,8 %)	8	4 (18,2 %)	-
S. epidermidis	3 (4,76 %)	-	-	-
E.faecalis	2 (3,17 %)	1	2 (9,1 %)	2
P.vulgaris	4 (6,35 %)	2	-	-
P.aeruginosa	4 (6,35 %)	8	4 (18,2 %)	4
A. calcoaceticus	2 (3,17 %)	1	2 (9,1 %)	1
B.cepacia	2 (3,17 %)	1	1 (4,54 %)	1
P.multifocida	4 (6,35 %)	2	-	-
P.stutzeri	1 (1,59 %)	1	-	-
M. atlantae	2 (3,17 %)	2	-	-
K.pneumoniae	4 (6,35 %)	2	1 (4,54 %)	-
K.oxytoca	2 (3,17 %)	2	-	-
P.mirabilis	3 (4,76 %)	3	-	-
C. albicans	1 (1,59 %)	1	1 (4,54 %)	1
Всього	63 (100 %)		22 (100 %)	

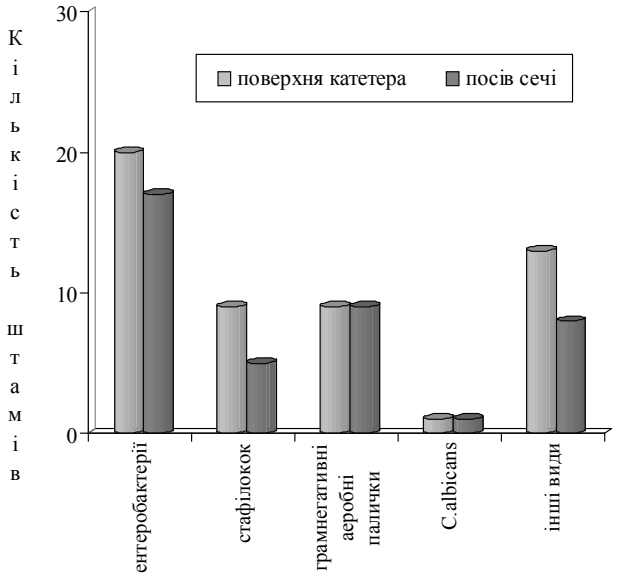


Рис. 1. Мікробіологічна характеристика поверхні катетера та сечі.

Привертає увагу той факт, що в спектрі контамінантів контрольних катетерів та зразків сечі зберігалося співвідношення між спорідненими групами мікроорганізмів (рис. 1).

Виділені з поверхні катетера аеробні неферментуючі грамнегативні палички, ентеробактерії постійно виділяли з сечі, а за характером чутливості до антибіотиків були ідентичними. Напевно, вміст мікроорганізмів в сечі підтримувався завдяки їх розмноженню на поверхні полімеру у складі біоплівки. Зменшення можливості колонізації бактеріями дослідних катетерів привело до істотного зниження кількості випадків бактеріурії.

Таким чином, нанесення запропонованого нами покриття покращує властивості поверхні катетера, надаючи їй здатність протидіяти колонізації мікробами протягом 4 днів. Видові і штамові особливості витривалості мікроорганізмів до сучасних антисептиків не дозволяють досягти повного профілактичного ефекту. В довготривалій катетеризації поверхня протимікробно захищеного катетера може колонізуватись неферментуючими грамнегативними бактеріями родів Pseudomonas, Acinetobacter, Burkholderia та ентерококами. Однак, при довготривалому використанні, колонізація поверхні катетера була у 6 разів менша, ніж звичайних катетерів, що дозволяло значно скоротити частоту бактеріурії, лейкоцитурії, зменшити ризик розвитку гнійно-запальних ускладнень у хворих, що потребували катетеризації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Катетери з антисептичним покриттям протистояли контамінації бактеріями значно краще ніж контрольні. Кількість мікроорганізмів виділених з антисептичних катетерів була в 6 разів меншою при порівнянні з контрольними катетерами. Антисептичне покриття попереджало колонізацію уретральних катетерів стафілококами, стрептококами та ентеробактеріями. Катетеризація звичайними катетерами у 100% випадків приводила до розвитку бактеріурії більше ніж 10^5 КУО/мл. При використанні антисептичних катетерів бактеріурія 10^5 КУО/мл розвивалась лише у 13,3% випадків.

2. Контамінація сечі веде до розвитку запалення слизової і лейкоцитурії. Звичайні катетери майже вдвічі частіше призводили до розвитку лейкоцитурії в 66,7 %; 35,7 % - катетери з антисептичним покриттям. Катетери з антимікробним покриттям попереджають розвиток бактеріурії, лейкоцитурії, усувають ризик розвитку гнійно-запальних катетерасоційованих уражень сечовидільної системи.

Список літератури

Видова ідентифікація та визначення чутливості до антибіотиків мікроорганізмів, що контамінують судинні катетери / В. М. Кондратюк, Д. І. Павлова [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - Т. 11, № 2/1. - С. 499-502.

Застосування антимікробних композицій на основі декаметоксину для лікування захворювань сечостатевої системи / О. М. Зарицький, Б. Я. Цвігун [та ін.] // Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - № 5. - С. 107-111.

Ковальчук В. П. Доклінічне вивчення ефективності нових адгезивних лікарських засобів для протимікробного захисту полімерних виробів медичного призначення / В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк, Д. І. Гадлевская // Ліки України : Сучасні проблеми створення, дослідження та апробації лікарських засобів. - Харків, 2009. - С. 47.

Ковальчук В. П. Мікробна контамінація судинних катетерів / В. П. Ковальчук, В. М. Кондратюк, В. В. Ложкін / / Сучасні аспекти військової медицини : зб. наук. праць Головного клінічного госпіталю МОЗ України. - К. : Медінформ, 2006. - С. 40-410.

Кондратюк В. М. Уретральні катетери, як резервуар збудників шпитальної інфекції / В. М. Кондратюк, О. М. Зарицький // Шпитальні інфекції: сучасний стан проблеми. - Харків, 2008. - С. 54-56.

Мороз В. М. Чутливість мікрофлори, що колонізує венозні та уретральні катетери, до антибіотиків та антисептиків / В. П.Ковальчук, В.М. Кондратюк, Т.А. Антонець // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 11. - С. 1-4.

Характеристика біологічних властивостей мікрофлори, виділеної з венозних та уретральних катетерів / А. Б. Жупанов, О.П. Сорочан, В.М. Кондратюк та ін. // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 11. - С. 4-6.

Рымша Е. В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УРЕТРАЛЬНЫХ КАТЕТЕРОВ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПОКРЫТИЕМ

Резюме. *Целью исследования было изучение противомикробной эффективности уретральных катетеров с антисептическим покрытием и способность противостоять колонизации микроорганизмами. В исследуемой группе больным проводили катетеризацию мочевыводящих путей катетерами с антимикробным покрытием на основе поливинилбутираля с декаметоксином и гидроперитом. В контрольную группу вошли больные катетеризованные стерильными катетерами. Катетеры, защищенные противомикробной композицией на основе декаметоксина и гидроперита, реже подвергались контаминации бактериями.*

Ключевые слова: *микробная контаминация, антимикробное покрытие, уретральные катетеры, контрольная и основная группы.*

Rymsha E.V.

CHARACTERISTICS OF EFFECTIVE USE OF URETHRAL CATHETERS WITH ANTIMICROBIAL COATING

Summary. *Objective to study the antimicrobial effectiveness of urethral catheters with antiseptic coating and ability to resist colonization of microorganisms. In the experimental group, the patients underwent catheterization urinary catheters with antimicrobial coating on the basis of polivinilbutiral with decametocsin and gidroperit. A control group patients catheterisation conventional catheters.*

Catheters, protected antimicrobial composition based on decametocsin and gidroperit subjected to contamination by bacteria.
Key words: *microbial contamination, antimicrobial coating, urethral catheters, control and the basic group.*

Стаття надійшла до редакції 12.11.2013 р.

Римша Олена Вікторівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.
Сорокоумова Людмила Костянтинівна - к.м.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Іванова М.О.
УДК: 615.28:616.31-002.36
Іванова М.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИКА ДЕКАСАН НА БАКТЕРИЦИДНІСТЬ РОТОВОЇ РІДИНИ У ХВОРИХ З ОДОНТОГЕННИМИ ФЛЕГМОНАМИ

Резюме. *Представлені результати визначення бактерицидності ротової рідини у хворих з одонтогенними флегмонами на тлі різних алгоритмів лікування. Доведено, що антисептик декасан не впливає негативно на бактерицидність ротової рідини.*
Ключові слова: *одонтогенна флегмона, декасан, неспецифічна резистентність.*

Вступ

В останні роки широко обговорюються питання, присвячені застосуванню антимікробних препаратів в різних областях клінічної та амбулаторної стоматології. Антимікробні засоби є важливою і невід'ємною складовою стоматологічної практики. У зв'язку з цим зростає потреба у розробці стратегії використання препаратів з антимікробною дією, які мають негативний вплив на імунну систему організму Палій та ін., 2010 .

Людина живе в одному світі з величезною і різноманітною популяцією мікроорганізмів, більша частина яких необхідна для життєдіяльності людини Haddadin et al., 2002 . Мікроби розкладають значну частину продуктів, які є джерелами необхідних поживних речовин, вітамінів, та беруть участь у створенні колонізаційної резистентності слизових. І тільки невелика кількість, з багатьох тисяч бактерій, потенційно небезпечні для людини і мають назву умовно-патогенні або патогенні мікроорганізми Marcel, 2008 .

Поверхневий епітелій слизових оболонок - перший рубіж, де виявляється опір інфекційним агентам, що загрожують розвитком запального процесу. Однак, будь-які відхилення від нормального стану слизової порушує її функцію. Поверхня слизових оболонок порожнини рота постійно омивається секретами, які мають виражену антимікробну активність завдяки тому, що містять біостатичні й біоцидні фактори. У здоровому організмі місцевий імунітет є нездоланним бар'єром для мікроорганізмів. Уразливим місцем цієї захисної системи є з'єднання ясен із зубом, де епітелій слизової крізь періодонт сполучається з щелепною кісткою Тимофеєв, 2010 .

Гуморальні фактори представлені лізоцимом, дефенсинами, пептидами, лактоферином, комплементом, SIgA, амілазою, кислою фосфатазаю, естеразою, альдолазою, що входять до складу слини, ясенної рідини тощо Wiesner, 2010 .

Неспецифічні імунні реакції порожнини рота представлені лімфоїдною тканиною, клітинними елементами та імуноглобулінами. Клітинні фактори, в основному, складаються з лімфоцитів, поліморфноядерних нейтрофілів і макрофагів. Зазначені клітини продукують біологічно-активні речовини, що є гуморальними факторами захисту. Секреторні елементи - похідні макрофагів: інтерлейкін 1, лейкотрієни, вільні радикали тощо. Поліморфноядерні нейтрофіли запускають ланцюжок окислювально-відновних реакцій. Лімфоцити-хелпери, зокрема, СД4, синтезують низку речовин: ? інтерферон - інтерлейкін 2. Інтерлейкін 2 є стимулятором місцевої імунної відповіді, яка діє на В-лимфоцити (підвищується секреція імуноглобулінів). Таким чином, стан неспецифічної резистентності організму людини, особливо зниження імунітету слизової оболонки рота, має дуже важливе значення у розвитку запальних процесів, зокрема одонтогенних флегмон.

Мета - визначити бактерицидність ротової рідини у хворих з одонтогенними флегмонами на тлі різних алгоритмів лікування.

Матеріали та методи

Визначення бактерицидності ротової рідини спочатку було проведено здоровим людям (донори) після обов'язкового огляду ротової порожнини та при потребі її санації.

Визначення неспецифічної резистентності було проведено у 25 донорів, віком від 19 до 40 років, за запропонованою нами методикою. За добу перед дослідом робили висів на МПА культури кишкової палички М-17. Ця культура кишкової палички є основою препарату колібактерин та дозволена для використання, як медичний препарат. Через добу стерильним ізотонічним розчином хлориду натрію готували змив кишкової палички з поживного середовища, доводили до кількості

50-100 тис. мікробних тіл в 1 мл за стандартом мутності.

Завис мікроорганізмів вносили в стерильні пробірки по 10 мл. Дослід проводили натще або через дві години після прийому їжі. Піддослідний вносив вміст пробірки в ротову порожнину і активно полоскав протягом 5 хвилин, потім вміст ротової порожнини поміщали у стерильні пробірки. З пробірок за допомогою стерильної мірної піпетки 0,1 мл рідини наносили на чашку Петрі із середовищем Ендо (на кожний дослід 3 чашки) і рівномірно розподіляли по поверхні середовища шпателем.

Ставили в термостат на 18-24 год. при температурі 37°С і підраховували кількість червоних колоній, що виросли. Контролем є висів 0,1 мл зависі кишкової палички у фізіологічному розчині (посіви витримують у тих ж параметрах, що під час досліду).

Визначали кількість колоній кишкових паличок в досліді і контролі (середня кількість колоній з трьох чашок із середовищем Ендо).

Отримані результати оцінювали за формулою:

$$X = 100 \cdot \frac{N_{конт.} - N_{.досл.}}{N_{конт.}},$$

де Х - бактерицидність ротової рідини (БРР);

$N_{конт.}$ - кількість колоній середнє з трьох чашок на середовищі Ендо (контроль);

$N_{.досл.}$ - кількість колоній середнє з трьох чашок на середовищі Ендо (дослід).

Для проведення порівняльної оцінки результатів хірургічного лікування та (БРР) хворих з одонтогенними флегмонами відібрано 109 хворих, яких розподілили на дві групи - порівняння і основну. В обох групах для дослідження відбирались хворі, яких зіставили за всіма параметрами, що брали до уваги. До групи порівняння хворих входили пацієнти, які були прооперовані і отримували лікування за алгоритмом клініки, а до основної групи - хворі, що також були прооперовані та отримували антибіотикотерапію за запропонованим алгоритмом і місцево - декасан. Хворі обох груп знаходились на лікуванні в ЩЛВ обласної клінічної лікарні ім. М.І.Пирогова.

Результати. Обговорення

Показники бактерицидності ротової рідини представлені в табл. 1. Як свідчать результати, наведені в табл. 1, під впливом ротової рідини руйнується майже половина (56,7±3 %) кишкових паличок, які були взяті в дослід, тобто протягом п'яти хвилин руйнується значна кількість мікроорганізмів, які були внесені в ротову порожнину. Проведені статистичні дослідження підтверджують наведені дані ($p>0,001$) та їх статистичну достовірність.

У подальшому було проведено визначення бактерицидності ротової рідини хворим з одонтогенними флегмонами.

У основній групі і групі порівняння проведено вивчення бактерицидності ротової рідини на тлі лікування хворих з одонтогенними флегмонами (табл. 2).

За результатами визначення БРР, у дослідних хворих під дією ротової рідини на третю добу гине 21,6 % ($p<0,05$) кишкових паличок, у той же час в організмі контрольних хворих з одонтогенними флегмонами 23,0 % ($p<0,05$). На п'яту добу опір організму прооперованих хворих підвищується, про що свідчить більший відсоток загиблих кишкових паличок в ротовій рідині - у дослідних хворих 39,9 % ($p<0,05$), у контрольних - 30,8 % ($p<0,05$). Дослідження БРР проведене на сьому добу, свідчить про підвищення бактерицидності ротової рідини, яка у дослідних хворих з одонтогенними флегмонами досягає 43,8 %, а у контрольних - 33,9 %. І на наш погляд, дуже важливе значення має те, що перед випискою показники БРР у дослідних пацієнтів досягають 49,1 % ($p<0,01$), у контрольних хворих - 40,2 %. В то й же час БРР у здорової людини (донорів - 56,7 %), тобто на тлі лікування у хворих з одонтогенними флегмонами має місце тенденція підвищення бактерицидності ротової рідини, яка має велике значення у захисті слизової оболонки порожнини рота.

Стан неспецифічної резистентності організму, особливо зниження імунітету слизової оболонки порожнини рота людини, має дуже важливе значення в розвитку одонтогенних флегмон та подальшого прогнозу захворювання.

Визначення неспецифічної резистентності організму було проведено 25 донорам та 109 хворим з одонтогенними флегмонами з середнім ступенем тяжкості - за запропонованою методикою, яка визначала бактерицидність ротової рідини (БРР). Як показали результати досліджень, під дією ротової рідини руйнується майже половина бактерій (56,7±3 % при $p<0,001$) у здорової людини. Визначення БРР хворим з одонтогенними флегмонами показало, що під дією ротової рідини гине 25,1 % бактерій, тобто в 2,25 рази менше, ніж в організмі здорової людини. Цей показник свідчить про те, що імунна система має ліміт своїх можливостей в забезпеченні імунного захисту. Перебільшення цих можливостей (елімінаційний ліміт) навіть за умов збереження повноцінних структурних та функціональних характеристик надає можливість розвитку запалення. В організмі хворого з одонтогенною флегмоною означена ситуація обумовлена збільшеною агресією патогенів,

Таблиця 1. Характеристика бактерицидності ротової рідини донорів.

Контингент досліджуваних	Кількість досліджуваних	Середня кількість КУО/мл (з трьох чашок) M±m		БРР	СПДР
		дослід	контроль		
Донори	25	121±9	279±9	56,7±3	p>0,001

Таблиця 2. Характеристика бактерицидності ротової рідини у основній (55) та групи порівняння (54) хворих (на третю, п'яту, сьому добу та перед випискою).

Контингент хворих	Доба	Середня кількість КУО/мл (з трьох чашок) M± m		БРР	СПДР
		дослід	контроль		
Основна група	3	188± 24	239± 36	21,6	p<0,05
Група порівняння	3	174± 19	226± 43	23,0	p<0,05
Основна група	5	146± 28	243± 18	39,9	p<0,05
Група порівняння	5	150± 14	217± 12	30,8	p<0,05
Основна група	7	130± 24	230± 16	43,8	p<0,01
Група порівняння	7	148± 16	224± 11	33,9	p<0,05
Основна група	перед випискою	118± 23	232± 34	49,1	p<0,01
Група порівняння	перед випискою	129± 19	216± 14	40,2	p<0,05

перебільшенням швидкості розмноження над елімінацією мікробів на тлі зниженої імунологічної реактивності організму, особливо місцевого імунітету.

Як показали попередні дослідження, у хворих з одонтогенними флегмонами під час розвитку деструктивного процесу різко знижується бактерицидна дія ротової рідини, при цьому створюється сприятливі умови для транслокації бактерій та їх токсинів, ферментів агресії в глибину слизової, а далі і - в тканини. Комплексне застосування антисептика декасан та антибіотика (за запропонованим алгоритмом) має позитивний перебіг.

Наведені в цих дослідах дані щодо БРР - це перші експерименти, за допомогою яких була визначена неспецифічна резистентність ротової рідини, при порушенні якої мікроорганізми, що є нормальною мікрофлорою ротової порожнини, мають вибіркову можливість до колонізації слизових, активного розмноження та транслокації в слизову та в тканини. Умовно-патогенні мікроорганізми здатні продукувати гістоферменти, sIgA протеінази, викликати ендогенну інтоксикацію, посилюючи тяжкість перебігу захворювання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування антисептичних засобів для лікування місцевих інфекційних процесів направлено на попередження генералізації запального вогнища незалежно від його локалізації тяжкості та поширеності. Лікування місцевого процесу антисептиком декасан спрямовано на зниження чисельності бактеріальної популяції та пригнічення життєдіяльності мікроорганізмів, які знаходяться в інфекційному вогнищі та не пригнічує імуноголічний захист організму.

Перспективним та доступним вважається впровадження отриманих результатів дослідження в практичну медицину для визначення стану неспецифічного захисту слизових оболонок порожнини рота, а в подальшому розвитку інфекційного процесу. Доцільно використовувати лікарський антисептичний препарат декасан в комплексному лікуванні одонтогенних флегмон.

Список літератури

Ефективність антисептичного препарату декасану / Г.К. Палій, В.П. Ковальчук, Н.М. Деркач та ін. // Biomedical and biococial anthropology. - 2010. - № 15. - С. 8-12.

Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологи / А.А. Тимофеев. - Киев, 2010. - 1062 с.

Haddadin A.S. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the intencive care unit / A.S. Haddadin, S.A. Fappiano, P.A. Lipsett // Postgrad. Med. J. - 2002. - Vol. 78, № 921. - P. 385-392.

Marcel J.P. Healthcar-associated infections:think globally, act lokally / J.P. Marcel // Clinical microbiology and infection. - 2008. - Vol. 14. - P. 895-907.

Wiesner J.P. Automicrobial peptides: the accient arm of the human immune system / J.P. Wiesner, A. Velcinskas / / Virulence. - 2010. - Vol. 1, № 5. - P. 440-464.

Иванова М.А.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИКА ДЕКАСАН НА БАКТЕРИЦИДНОСТЬ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОДОНТОГЕННЫМИ ФЛЕГМОНАМИ

Резюме. *Представлены результаты определения бактерицидности ротовой жидкости у больных с одонтогенными флегмонами на фоне разных алгоритмов лечения. Доказано, что антисептик декасан не влияет негативно на бактерицидность ротовой жидкости.*

Ключевые слова: *одонтогенная флегмона, декасан, неспецифическая резистентность.*

Ivanova M.O.

THE ANTISEPTIC EFFECT OF DEKASAN ON THE BACTERICIDAL ACTION OF ORAL FLUID OF PATIENTS WITH ODONTOGENIC PHLEGMONS

Summary. *Results of definition of bactericides oral fluid of patients with odontogenic phlegmons on the background of the different treatment algorithms. It is proved that an antiseptic dekasan not be adversely affected by the bactericidal action of oral fluid.*

Key words: *odontogenic phlegmons, dekasan, nonspecific resistance.*

Стаття надійшла до редакції 13.11.2013 р.

Іванова Марія Олександрівна - лікар вищої категорії, к.мед.н., асистент кафедри хірургії, курс стоматології (ФЛУ), Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пироговаж +38 0432 66-14-95

© Бурова Є.Д.
УДК: 579.862:615.33:57.0174:616.321/2-022
Бурова Є.Д.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010)

ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИМІКРОБНИХ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ШТАМІВ *STREPTOCOCCUS β-HAEMOLYTICUS*, ІЗОЛЬОВАНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ НА ГОСТРИЙ ТОНЗИЛОФАРИНГІТ

Резюме. *Представлено результати дослідження чутливості до різних антибіотиків 40 ізолятів Streptococcus β-haemolyticus, ізольованих від хворих на гострий тонзилофарингіт. Виявлено препарати вибору для емпіричної терапії хворих до встановлення антимікробної чутливості збудників. Показано, що для ефективного лікування гострих станів захворювання може бути рекомендований обмежений набір антибіотиків, насамперед пеніцилін, амоксиклав у дорослих та цефалоспорин 1-го покоління у дітей. Інші антимікробні препарати слід використовувати після встановлення чутливості збудника за допомогою методу стандартних дисків.*
Ключові слова: *Streptococcus β-haemolyticus, тонзилофарингіт, чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів.*

Вступ

Стрептококи входять в склад резидентної мікрофлори організму людини, колонізують шкіру та слизові оболонки, шлунково-кишковий тракт, статеві та дихальні шляхи. В той же час, представники цього роду можуть бути збудниками захворювань різної локалізації. Гостре запалення піднебінних мигдаликів і/або фарингіальної області широко поширене серед населення всіх вікових груп, але особливо небезпечним воно є для дітей. Фарингіт - це гостре запалення слизової оболонки глотки зазвичай вірусного, рідше бактеріального походження. При тонзиліті (ангіні), гострому запаленні піднебінних мигдаликів - зазвичай збудником є бета-гемолітичний стрептокок групи А, стафілококи, стрептокок пневмонії (пневмокок), зеленаві стрептококи, гриби, спірохети, віруси. Більш актуальним є використання терміну "гострий тонзилофарингіт", оскільки запалення мигдаликів нерідко супроводжується запаленням задньої стінки глотки і навпаки [Bisno et al., 2002]. Серед бактеріальних збудників гострого тонзиліту і фарингіту найбільше значення має бета-гемолітичний стрептокок групи А (БГСА), який задіюється до розвитку інфекційно-алергічних захворювань організму і, в першу чергу, ревматизму [Белов и др., 2006]. Хоча етіологія та патогенез ревматизму не може вважатися остаточно вивченими. Спроби визнати ревматизм чисто інфекційним захворюванням із специфічним збудником не увінчалися успіхом, незважаючи на те, що з крові хворих були виділені різні види мікробів, найчастіше - стрептококи. Механізм передачі БГСА - повітряно-краплинний, найбільша захворюваність спостерігається в зимово-весняний період. Виначення чутливості до антибіотиків та моніторингове спостереження властивостей стрептококу необхідне для попередження ускладнень, що можуть бути спричинені збудником гострого тонзилофарингіту [Богданович, 2003; Сидоренко, Гучев, 2004; Страчунський, Богомильський, 2000].

Метою дослідження є визначення та проведення порівняльної антибіотикочутливості штамів бета-гемолітичного стрептококу серогрупи А, ізольованих від пацієнтів (дітей/дорослих) на гострий тонзилофарингіт, що проживають у Львові та Львівської обл.

Матеріали та методи

Матеріал для дослідження забирали від пацієнтів з поверхні мигдаликів і задньої поверхні глотки стерильним ватним тампоном. Посів матеріалу проводили на кров'яний м'ясо-пептонний агар і цукровий бульйон. Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за морфотинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями культур згідно рекомендацій [Приказ МЗ СССР, 1985; Меньшикова, 2003]. Також використаний імунохроматографічний експрес-тест для виявлення антигенів стрептококів групи А із зіву (OSOM Strep A Test виробництва Sekisui Diagnostics США). Чутливість до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів (АХП) визначали за допомогою диско-дифузійного методу. В рамках дослідження було вивчено чутливість виділених мікроорганізмів до пеніцилінів, цефалоспоринів 1-3 покоління, макролідів, фторхінолонів та диски з лінкоміцином і фузидином) за Наказом МОЗ України № 167 [Наказ МОЗ України, 2007] і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002).

Результати. Обговорення

Впродовж 2013 року було проведено забір матеріалу від 158 пацієнтів різного віку в яких було встановлено діагноз гострий тонзилофарингіт за даними результатів клінічних і лабораторних досліджень до початку лікування. В роботі досліджено антибіотикочутливість лише тих культур *Streptococcus β-haemolyticus*, в яких кількість КУО (колонієутворюючі одиниці) становила від 10^4/мл до 10^5/мл. Було поставлено ціль не лише визначення антибіотикочутливості, а й проведення порівняльної характеристики чутливості досліджуваних ізолятів від дітей та дорослих. Тому 40 відібраних штамів стрептококу було поділено на 2 групи - 20 штамів ізольовані від дітей (від 2-х до 9-ти років) і 20 штамів

Таблиця 1. Частота чутливих штамів *Streptococcus β-haemolyticus* до антимікробних хіміотерапевтичних препаратів різних груп.

	Діти N-20	Дорослі N-20		Діти N-20	Дорослі N-20
Пеніциліни			**Лінкозаміди**		
Бензилпеніцилін	55	70	Лінкоміцин	45	10
Ампіцилін	47	60			
Амоксицилін	26	45	**Макроліди**		
Амоксиклав	50	65	Еритроміцин	15	5
Оксацилін	20	40	Азитроміцин	0	0
Цефалоспорини (1 покоління)			Кларитроміцин	25	0
Цефалексин	35	30			
Цефалотин	85	80	**Фторхінолони**		
Цефазолін	75	65	Ципрофлоксацин	15	0
Цефалоспорини (2 покоління)			Левофлоксацин	27	0
Цефуроксім	80	70	Офлоксацин	13	0
Цефалоспорини (3 покоління)			Пефлоксацин	29	0
Цефотаксим	90	70	Норфлоксацин	11	0
Цефтазидим	37	40	Гатіфлоксацин	64	22
Цефтріаксон	75	70	**Інші**		
Цефоперазон	71	55	Фузидин	36	23

ізольовані від дорослих пацієнтів. При вивченні видового складу резидентної мікрофлори ротової порожнини, тобто представники якої можуть брати участь у розвитку патологічних процесів, встановлено, що в 17 випадках (43 %), а саме в 17 пацієнтів з 40, в яких відібрані штами бета-гемолітичного стрептококу для дослідження, в асоціації виявили *Staphylococcus aureus*, в 3 пацієнтів (8 %) - асоціація з грибами роду Candida spp., в одного пацієнта - асоціація з *Enterobacter cloacae*.

Стандартом лікування тонзилофарингіту являються природні пеніциліни або інші бета-лактами. В якості альтернативи розглядаються макроліди або лінкозаміди. Деяке значення можуть мати тетрацикліни, фторхінолони. Саме тому ми використали в роботі АХП даних груп антибіотиків. Отже антибіотиками першого ряду для лікування гострих станів служать β-лактамні антибіотики (пеніциліни і цефалоспорини), оскільки БГСА відрізняється високою чутливістю до них. Чутливість штамів до β-лактамних антибіотиків була найбільш вираженою до бензилпеніциліну - 55 % (у дітей), 70 % (у дорослих) (табл. 1). Найчастіше при лікуванні гострого стрептококового тонзиліту використовують амоксицилін - напівсинтетичний антибактеріальний препарат із групи амінопеніцилінів.

В нашому дослідженні чутливість до нього становила у дітей 26 %, у дорослих - 45 %. При підозрі на наявність штамів мікроорганізмів, які продукують β-лактамази, використовуються захищені пеніциліни, до складу яких входить клавуланова кислота. Чутливість досліджуваних ізолятів до акоксиклаву становила 50 % (у дітей), 65 % (у дорослих). Майже однаковою була чутливість до амоксициліну, оксациліну у дітей 45 %, 40 % та дорослих - 26 % і 20 % відповідно. Щодо чутливості до цефалоспоринів, то результати отримали наступні: до цефалоспоринів 1 покоління - цефалотину, цефазоліну, цефалексину - 85 %, - 75 %, 35 % (у дітей), 80 %, 65 %, 30 % (у дорослих); 2-го покоління - цефуроксиму - 80 %, 70 % у дітей та дорослих відповідно; 3-го покоління - цефотаксиму, цефтріаксону, цефоперазону, цефтазидиму - 90 %, 75 %, 71 %, 37 % (у дітей), 70 %, 70 %, 55 %, 40 % (у дорослих).

При алергічних реакціях на β-лактамні антибіотики (пеніциліни і цефало-спорини) можуть бути призначені макроліди. Проте, ще в 1997 році подавались дані про стійкість БГСА до цієї групи антибіотиків [Strachounski et al., 1997]. Ми все ж провели дослідження чутливості штамів, при цьому питома вага чутливості у дітей становила: до кларитроміцину, еритроміцину - 25 %, 15 %, а до азитроміцину штами були або слабо чутливими, або стійкими. У той же час, штами стрептококів ізольовані від дорослих при повній стійкості до кларитроміцину, азитроміцину проявили на 5 % чутливості до еритроміцину.

В якості альтернативи розглядаються і лінкозаміди, чутливість до лінкоміцину у дітей/дорослих становила 45 % і 10 % відповідно.

За даними авторів [Насонова и др., 2000] тетрацикліни не забезпечують ерадикації БГСА, що робить неможливим їх застосування для лікування гострого тонзилофарингіта, навіть якщо штами мікроорганізмів чутливі до них in vitro. Тому в нашій роботі ми не проводили визначення чутливості до даної групи препаратів.

Серед фторхінолонів найвищу чутливість β-гемолітичні стрептококи виявили до гатіфлоксацину 64 % - у дітей, 22 % - у дорослих. До інших АХП цієї групи (ципрофлоксацину, левофлоксацину, офлоксацину, пефлоксацину, норфлоксацину) чутливість не перевищувала 29 % у дітей, штами ізольовані від дорослих до цих препаратів проявили стовідсоткову стійкість.

Чутливість до фузидину становила у дітей більше 50 %, у дорослих 23 %.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зафіксовано вищий відсоток чутливості штамів β-гемолітичного стрептококу до АХП групи пеніцилінів виділених від дорослих пацієнтів, порівнюючи із дітьми. Тому у дітей ефективне лікування гострих станів може бути забезпечене препаратами цефалоспоринів 1-го покоління, у тяжких випадках - 2-го 3-го. Чутливими до більшості цефалоспоринів були і штами ізольовані від дорослих. Для попередження ускладнень доцільно використовувати комбінацію препаратів пеніцилінового

ряду з АХП інших груп на основі антибіотикограми.

2. Для своєчасної і адекватної антибіотикотерапії гострого тонзилофарингіту принципово важливо мати дані моніторингу щодо поширеності і характеру чутливості збудників до АХП. Строгий вибір схеми емпіричної антибіотикотерапії на підставі локальних даних - важлива умова попередження антибіотикорезистентності.

Перспективним є проведення порівняльної характеристики кількісної і якісної мікрофлори зіву у пацієнтів з підвищеним титром антистрептолізину (при хронічному тонзилофарингіті) та пацієнтів після проведеної тонзилектомії (при повній епітелізації тонзилярних ніш).

Список літератури

Белов Б.С. Ревматологические аспекты стрептококкового тонзиллита и современные подходы к его антибактериальной терапии / Б.С. Белов, В.А. Насонова, Т.П. Гришаева // Русский медицинский журнал. - 2006. - Т. 14, № 25. - С. 156.

Богданович Т.М. Клинические и фармакодинамические особенности использования макролидных антибиотиков при остром стрептококковом тонзиллите: дис. ... канд. мед. наук / Т.М. Богданович - Смоленск, 2003. - 116 с.

Клиническая лабораторная аналітика / / Под ред. В.В. Меньшикова. - М. : Агат-Мед, 2003. - Т. IV. - 815 с.

Наказ МОЗ України №167 від 05.04.2007р. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - К., 2007. - 52 с.

Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985г. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. - М., 1985. - 62 с.

Сидоренко С.В. Тонзиллофарингит: вопросы диагностики и антибактериальной терапии / С.В. Сидоренко, И.А. Гучев // Consilium-medicum. - 2004. - Т. 06, № 4.

Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия стрепто-коккового тонзиллита и фарингита / Л.С.Страчунский, А.Н. Богомильский // Детский доктор. - 2000. - № 3. - С. 32-33.

Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / A.L. Bisno, M.A. Gerber, J.M. Gwantley et all. // Clin. Infect. Dis. - 2002. - Vol. 35. - P. 113-125.

Бурова Е.Д.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТАМ ШТАММОВ *STREPTOCOCCUS β-HAEMOLYTICUS*, ИЗОЛИРОВАННЫХ ОТ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОМ

Резюме. *Представлены результаты исследования чувствительности к различным антибиотикам 40 изолятов Streptococcus β-haemolyticus, изолированных от больных с острым тонзиллофарингитом. Выявлено препараты выбора для эмпирической терапии больных до момента установления антимикробной чувствительности возбудителей. Показано, что для эффективного лечения острых состояний заболевания может быть рекомендован ограниченный набор антибиотиков, прежде всего пенициллин, амоксиклав у взрослых и цефалоспорины 1-го поколения у детей. Другие антимикробные препараты следует использовать после установления чувствительности возбудителя с помощью метода стандартных дисков.*

Ключевые слова: *Streptococcus β-haemolyticus, тонзилофарингит, чувствительность к антимкробным химиотерапевтическим препаратам.*

Burova Y.D.

THE SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY DRUGS STRAINS *STREPTOCOCCUS β-HAEMOLYTICUS*, ISOLATED FROM PATIENTS WITH ACUTE TONSILLITIS AND PHARYNGITIS

Summary. *In the research are represented the results of the study of sensitivity to various antibiotics of 40 isolates of Streptococcus β-haemolyticus, isolated from patients with acute tonsillitis and pharyngitis. We found drugs of choice for empirical treatment of patients to establish the antimicrobial sensitivity of pathogens. It is shown that the effective treatment of acute disease states may be recommended a limited set of antibiotics, especially penicillin - amoxiclav for adults and cephalosporins of the 1st generation of children. Other antimicrobials should be used after installation of susceptibility by the method of standard drives.*

Key words: *Streptococcus β-haemolyticus, tonsillitis and pharyngitis, sensitivity to antimicrobial chemotherapeutic agents.*

Стаття надійшла до редакції 2.12.2013 р.

Бурова Єлизавета Дмитрівна - студентка 5 курсу медичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38. 067 793-64-49

© Береза Б.М., Назарчук О.А., Чепель Л.І.

УДК: 615.281:616.311.2-002

Береза Б.М., Назарчук О.А., Чепель Л.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНОЇ КОМПОЗИЦІЇ З ДЕКАМЕТОКСИНОМ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГІНГІВІТУ

Резюме. *В роботі вивчали клінічну ефективність лікувальної композиції з декаметоксином для місцевого лікування гінгівіту. За допомогою загальноприйнятих та спеціальних методів клінічного дослідження доведено, що при застосуванні вищезгаданого засобу в порівнянні з традиційними схемами лікування скорочуються строки лікування пацієнтів, подовжуєть-*

ся ремісія. Результати дозволяють рекомендувати досліджуваний засіб для лікування запальних захворювань пародонту.
Ключові слова: *гінгівіт, запалення, лікувальна композиція, лікування.*

Вступ

Запальні захворювання пародонту, зокрема гінгівіт є актуальною медичною проблемою, що обумовлено насамперед широкою розповсюдженістю цієї патології. Серед старшокласників України поширеність гінгівіту сягає 80% [Иванова, 2002; Сідаш та ін., 2013] Ведучим фактором в етіології гінгівіту є мікроорганізми. Значне місце в етіопатогенезі гінгівіту належить мікробному фактору. Початок розвитку запалення ясен пов`язаний з дією мікроорганізмів, кількість яких зростає в міру накопичення на зубах бляшок. Відбувається заміщення одних умовно-патогенних штамів мікроорганізмів на інші, більш патогенні. Переважаюча в здоровому пародонті кокова флора заміщується на складніший комплекс, що містить у собі коки палички, спірили тощо. Активне виділення мікроорганізмами найрізноманітніших ферментів (гіалуронідаза, хондроітинсульфатаза, протеаза, глюкуронідаза, колагеназа) спричиняє розвиток мікроциркуляторних порушень в пародонті, деполімеризацію глікозаміногліканів, білків тканин пародонта, в першу чергу, колагену, порушення перекисного окислення ліпідів, викликаючи при цьому цілу низку різноманітних реакцій запалення, імунних реакцій. Тому успіх лікування пацієнтів з вищеназваними захворюваннями в значному ступені буде визначатися проведенням адекватного протимікробного лікування [Борисенко, 2008; Заболотний, 2011]. В стоматології для медикаментозної обробки каріозних порожнин, при ендодонтичному лікуванні успішно застосовують препарати з ряду четвертинних амонієвих сполук, зокрема, декаметоксин. Останній має виражену антимікробну дію у відношенні грампозитивних і грамнегативних, аеробних і анаеробних, спороутворюючих і аспорогенних бактерій у вигляді монокультур і мікробних асоціацій [Палій, 1997].

Метою нашого дослідження було вивчення клінічної ефективності лікувальної композиції (ЛК) при лікуванні гінгівіту.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених завдань диспансерним наглядом з курсом лікування були охоплені 46 пацієнтів віком 16-18 років з діагнозом хронічного генералізованого катарального гінгівіту I ступеню ступеня тяжкості. 24 хворим основної групи для місцевого лікування використовували ЛК, 22 контрольної - 0,002 % розчин хлоргексидину біглюконату (ХГ). До складу ЛК на водній основі входить декаметоксин (0,1 мас. %); натрієва сіль карбоксиметилкрохмалю, оксиетилцелюлоза, полівінілацетатна дисперсія [Патент України, 2012].

Протимікробну активність ЛК, хлоргексидину біглюконату вивчали на клінічних штамах *S. aureus* (n 10), *E. coli* (n 10), *C. albicans* (n 8), виділених від хворих запальними захворюваннями ротової порожнини. Чутливість мікроорганізмів до антисептичних лікарських засобів вивчали методом двократних серійних розведень. Ефективність препаратів оцінювали за показниками мінімальних бактеріостатичної, фунгістатичної (МБцсК, МФсК) та мінімальних бактерицидної, фунгіцидної концентрацій (МБцК, МФцК).

Для систематики запальних захворювань пародонту в своїй роботі ми користувались класифікацією [Данілевського, 1994]. При обстеженні пацієнтів з запальними захворюваннями пародонту використовували загальноприйняті методи клінічного дослідження. При об`єктивному обстеженні слизової оболонки ясен оцінювались окраска і рельєф міжзубних сосочків, їх консистенція, наявність і характер зубних відкладень.

Запальні явища в яснах оцінювали за наступними критеріями: набряк, гіперемія, кровоточивість. Характер і локалізацію запальних змін вивчали спеціальними методами.

Для визначення наявності хронічного запалення в яснах використовували пробу Шиллера-Пісарєва. Ступінь запалення в яснах оцінювали за допомогою гінгівального індексу Loe (г). Стан гігієни порожнини рота характеризували за допомогою індекса Федорова-Володкіної (ГІ).

Медикаментозній ліквідації запальних явищ в яснах передували санація зубів та професійна гігієна порожнини рота. Остання включала обов'язкове видалення зубних відкладень.

Використовувані медикаментозні засоби як в основній так і контрольній групах наносили на ясна аплікаційно.

Контрольний огляд пацієнтів після проведеного курсу лікування здійснювали через 10 - 15 днів. Стан пародонту оцінювали за допомогою таких критеріїв:

без змін - стан, коли процес не призводить до стаб-

Таблиця 1. Чутливість клінічних штамів мікроорганізмів до антисептичних препаратів.

Мікроорганізми	n*	Лікувальна композиція		Хлоргексидину біглюконат	
		(M± m), мкг/мл			
		МБсК, МФсК	МБцК, МФцК	МБсК, МФсК	МБцК, МФцК
S. aureus	10	0,55±0,06	1,09±0,12	3,04±0,29	12,47±1,39
p**		-	-	<0,001	<0,001
E. coli	10	2,32±1,19	4,49 ± 0,27	10,25±0,65	21,49±1,57
p**		-	-	<0,001	<0,001
C. albicans	8	7,41±1,85	8,19 ± 1,85		32,81±7,42
p**		-	-	<0,01	<0,01

Примітки: * n - кількість; ** p - порівняно з лікувальною композицією.

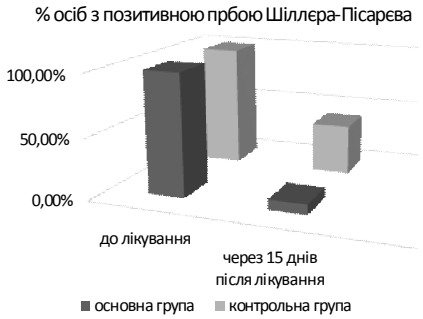


Рис. 1. Динаміка зміни проби Шиллєра-Пісарєва під час диспансерного нагляду.

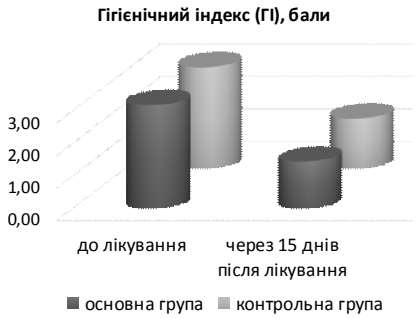


Рис. 2. Динаміка зміни гігієнічного індексу під час диспансерного нагляду

Рис. 3. Динаміка змін показників гінгівального індексу Loe (г) під час диспансерного нагляду.

ілізації або погіршення розвитку захворювання;

погіршення - стан, коли процес прогресує, відмічаються часті рецидиви та ускладнення;

клінічне благополуччя - стан, коли після лікування ясна стають рожевими, щільними, помірно вологими, відсутня кровоточивість, зубні відкладення, індекс за Федоровим-Володкіною - 1,5, проба Шиллєра-Пісарєва негативна.

Результати. Обговорення

В процесі лікування хворих з діагнозом хронічного генералізованого катарального гінгівіту не відмічено побічних та алергічних реакцій на використання досліджуваних засобів не відмічено.

Встановили, що МБцК усіх досліджуваних антисептиків щодо досліджуваних штамів мікроорганізмів, були меншими від вмісту основної лікарської речовини в робочих розчинах. За результатами проведених досліджень встановлено переваги протимікробної активності ЛК в порівнянні з ХГ.

Визначили високу чутливість до ЛК у штамів *S. aureus, E. coli*, які займали ведучі позиції місце в етіологічній структурі запальних захворювань ротової порожнини обстежених пацієнтів. ЛК володіла бактеріотатичною дією на *S. aureus* в присутності 0,55±0,06 мкг/мл, в той час як ХГ пригнічував ріст стафілококів при застосуванні 3,04±0,29 мкг/мл препарату. Відповідно до одержаних даних можна судити про те, що ЛК перевищувала за протимікробною дією щодо S. aureus активність ХГ в 6 разів. Бактерицидна дія ЛК на стафілокок також була вищою, ніж у ХГ (табл. 1).

У дослідженні встановили переваги протимікробної активності ЛК щодо *E. coli*. Так, ЛК забезпечувала бактерицидну дію на кишкову паличку вприсутності 4,49±0,27 мкг/мл. Менш активним виявили ХГ, який проявляв антисептичну дію на штами E. coli в присутності 21,49±1,57 мкг/мл. За даними досліджень виявили гарні протимікробні властивості ЛК щодо клінічних штамів *C. albicans* (МФсК 8,19±1,85 мкг/мл). Встановили, що фунгіцидна активність ХГ (МФсК 32,81±7,42 мкг/мл) поступалась антисептичній дії ЛК в 4 рази ($p<0,01$).

До лікування проба Шиллєра-Пісарєва у всіх без виключення пацієнтів була позитивною. Величина ГІ Федорова-Володкіної в основній групі хворих до лікування складала 3,18±0,20 в контрольній групі значення індексу було дещо іншим - 3,15±0,14($p>0,1$). Показникінтенсивностізапалення ясенLoe (г) складав до початку курсу лікування 1,03±0,6 в основній групі і 1,01±0,1 ($p<0,12$) - в контрольній.

Оцінюючи терапевтичну ефективність досліджуваного засобу можна констатувати наступне. Через 2-3 дні від початку лікування у пацієнтів основної групи відмічали зменшення або зникнення кровоточивості ясен. При об`єктивному огляді можна було відмітити зменшення інтенсивності запальних явищ. Зникнення кровоточивості у хворих контрольної групи спостерігалось на 5-6 день від початку лікування. Повної ліквідації запальних явищ в маргінальному пародонті в основній групі вдалось досягти через 5-6 днів від початку лікування, в контрольній через 7-8. Загалом у пацієнтів основної групи запальні явища вдалось ліквідувати на 2,2±0,1 дні раніше ніж у пацієнтів контрольної.

Динаміка проби Шиллєра-Пісарєва під час диспансерного нагляду представлена на рис. 1.

Ефективність ЛК при лікуванні пацієнтів з діагнозам хронічного генералізованого катарального гінгівіту підтверджена також ГІ - рис. 2.

Показники гінгівального індексу Loe (г) є яскравим доказом ефективного використання ЛК рис. 3.

Стан ясен, що характеризувався терміном "клінічне благополуччя" при найближчому контрольному огляді констатований у 91,7 % випадків основної групи і 59,1 % контрольної.

Критерієм оцінки "без змін" був оцінений стан у 8,3 % пацієнтів основної групи і 40,1 % контрольної.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати проведеного дослідження свідчать про те, що ЛК з декаметоксином володіє вираженою клінічною ефективністю при лікуванні катарального гінгівіту.

Використання ЛК для лікування інших форм гінгівіту і пародонтиту потребує подальшого вивчення.

Список літератури

Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Когет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Данилевский Н.Ф. Систематика заболеваний пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. - 1994. - № 1. - С. 17-21.

Заболотний Т.Д. Генералізований пародонти / Т.Д. Заболотний. - Львів : ГалДент, 2011. - 420 с.

Захворювання пародонта / А.В. Борисенко та ін. . - Київ : "Медицина", 2008. - 612 с.

Иванова Ж.В. Распостраненность, интенсивность и особенности течения заболеваний пародонта у лиц молодого возраста / Ж.В. Иванова // Современная стоматология. - 2002. - № 4. - С. 28-32.

Пат. 74853 Україна, МПК A61L15/12 (2006.01). Композиція для надання медичним текстильним матеріалам антимікробних властивостей з пролонгованою дією / Назарчук О.А., Палій В.Г., Палій В.Д., Назарчук Г.Г., Поліщук Н.Н. ; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № 201205693 ; заявл. 10.05.2012 ; опубл. 12.11.2012. - Бюл. № 21. - 4 с.

Сідаш Ю.В. Епідеміологічнедослідженнястоматологічного статусу студентів / Ю.В. Сідаш, Л.Й. Островська, Т.Д. Бублій // Вісник ВДНЗУ "Українська стоматологічна академія". - 2013. - Т. 13. - Вип. 21 (42). - С. 62-64.

Береза Б.М., Назарчук А.А., Чепель Л.И.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ КОМПОЗИЦИИ С ДЕКАМЕТОКСИНОМ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИНГИВИТА

Резюме. *В работе изучали клиническую эффективность лекарственной композиции с декаметоксином для местного лечения гингивита. С помощью общепринятых и специальных методов клинического обследования доказано, что при использовании вышеупомянутого препарата в сравнении с традиционными схемами лечения сокращаются сроки лечения пациентов, возрастает время ремиссии. Результаты исследований позволяют рекомендовать исследуемый препарат для лечения пародонта.*

Ключевые слова: *гингивит, воспаление, лечебная композиция, лечение.*

Bereza B.M., Nazarchuk O. A., Chepel L.I.

EFFICIENCY RESEARCH OF MEDICINAL COMPOSITION WITH DECAMETHOXINUM FOR THE LOCAL TREATMENT OF GINGIVITIS

Summary. *This was a study of the clinical efficacy of medicinal composition with decamethoxin for the local treatment of gingivitis. Using standart and special methods of clinical examinations, it was proved that medicinal composition in comparison with the traditional treatment schemes reduces the treatment time of patients, increases the time of remission. Obtained results allow to recommend the investigational medicinal composition for the treatment of periodontium diseases.*

Key words: *gingivitis, inflammation, medicinal composition, treatment.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2013 р.

Береза Богдан Миколайович - асистент кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 067 452-33-32

Назарчук Олександр Адамович - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Чепель Лілія Іванівна - доцент кафедри хірургії з курсом стоматології ФПО ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 097 475-14-27

© Дніпровська А.В.

УДК: 616.711-007.54:615.825

Дніпровська А.В.

Кафедра травматології і ортопедії, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНИХ ПРОГРАМ КІНЕЗОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РІЗНИМИ КЛІНІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ ХВОРОБИ ШЕЙЕРМАНА

Резюме. *Різні сагітальні контури хребта при класичній і атиповій формах хвороби Шейермана супроводжуються різними варіантами м'язового дисбалансу. Виконано рандомізоване контрольоване дослідження ефективності програм ЛФК у пацієнтів із кіфозом Шейермана і поперековою формою захворювання віком 16-26 років (середній вік 20,6±0,3). Ми пов'язуємо ефективність програм ЛФК із застосуванням різних методик фізичних вправ залежно від варіанту сагітальної центрації хребта.*

Ключові слова: *хвороба Шейермана, сагітальний баланс хребта, програми ЛФК.*

Вступ

В клінічному перебігу хвороби Шейермана виділяють класичну і атипову форми захворювання [Колесніченко, 2000; Lowe, 1999; Lee et al., 2001; Tome-Bermejo, Tsirikos, 2012]. Класична форма характеризується ригідною грудною чи грудинно-поперековою кіфотичною деформацією хребта; вертебральний біль,

як правило, в період формування деформації відсутній і може з'явитись у третій-четвертій декаді життя, локалізуючись у парагібарних відділах [Dixon, Bird, 1981]. Атипові ж форми хвороби Шейермана з локалізацією у поперековому відділі хребта, навпаки, супроводжуються вираженим болем у попереку, і у ряді випадків - ірадіюючим у нижні кінцівки болем та відсутністю фіксованого грудного кіфозу [Колесніченко, 2000; Cobb, 1948; Lee et al., 2001]. В зв'язку із вищезазначеним, в реабілітації пацієнтів з хворобою Шейермана застосовуються програми лікувальної гімнастики, направлені переважно на корекцію деформації, зменшення ригідності хребта, покращення вертикальної пози, і програми лікувальних вправ для зменшення болю у поперековому відділі хребта [Dixon, Bird, 1981; Zaina et al., 2009; Weiss et al., 2009].

Одначе, зміна сагітального контуру хребта, яка властива пацієнтам з хворобою Шейермана, супроводжується зміною сагітальної центрації сегментів тіла [Tropiano et al., 2002] із перерозподілом м'язових сил, потрібних для підтримання вертикальної пози [Колесниченко и др., 2007; Lee et al., 2001] і розвитком м'язового дисбалансу зі зміною тонусу, як постуральної мускулатури, так і м'язів-антагоністів [Janda, Lewit, 1983]. Виходячи з цього, ми вважаємо, що базові програми лікувальної гімнастики для таких пацієнтів повинні бути відмінними для різних варіантів постурального сагітального балансу із диференційованим навантаженням на м'язові групи розгиначів і згиначів тулуба і нижніх кінцівок.

Мета нашої роботи полягала в розробці диференційованих програм кінезотерапії для пацієнтів з хворобою Шейермана з різними сагітальними контурами хребта.

Матеріали и методи

Матеріалом досліджень є протоколи клініко-рентгенологічного обстеження 100 пацієнтів з хворобою Шейермана (всі чоловічої статі) віком 16-26 років (середній вік 20,6±0,3 роки). Критеріями включення в дослідження були типові рентгенологічні ознаки класичної і атипової форм хвороби Шейермана [Колесніченко, 2000; Cobb, 1948; Dixon, Bird, 1981; Lowe, 1999; Lee et al., 2001; Papagelopoulos et al., 2008; Tome-Bermejo, Tsirikos, 2012]: клиноподібна деформація тіл хребців, критерій Sorenson [1964] (клиноподібна деформація не менше 5° трьох центральних хребців на верхівці кіфозу), порушення контура замикальних пластин тіл хребців із інтраспогіозними килами Шморля, збільшення передньо-заднього розміру тіл хребців, зниження висоти міжхребцевих дисків.

Фізіологічними величинами грудного кіфозу вважали 20°- 45°; поперекового лордозу - 50° - 65° [Fon et al., 1980].

Групу А (n=50) складали пацієнти із класичною формою хвороби Шейермана з кіфотичною деформацією грудного відділу хребта.

Пацієнти з атиповими варіантами хвороби Шейермана з нормальними чи згладженими фізіологічними вигинами хребта ввійшли в групу В (n=50).

При вивченні ортопедичного статусу вимірювали загальну рухомість хребтового стовбуру при нахилах вперед із використанням тесту "пальці-підлога" (П-П) із вимірюванням відстані П-П від кінчиків пальців до підлоги при розігнутих колінних суглобах, рухомість поперекового відділу хребта при згинанні за методом Schober [Маркс, 1978], обсяг рухів у кульшових суглобах. Реєстрували інтенсивність вертеброгенного болю за візуальною аналоговою шкалою (VAS) [Dixon, Bird, 1981]; індекс дисабілітації Oswestry, версія 2.0 [Roland, 2000] і рівень тривоги і хвилювання, пов'язаний із очікуванням болю, по шкалі симптомів болю і хвилювання PASS-20 [Lundberg, 2011].

На оглядових спондилограмах грудного і поперекового відділів хребта, виконаних у двох стандартних проекціях, в вертикальному положенні, вимірювали величини грудного кіфозу і поперекового лордозу за методом Cobb [Dixon, Bird, 1981].

За допомогою двоканального електроміографа "НейроЭМГ" ("Neurosoft", Російська Федерація) виконували спонтанну електроміографію поверхневими електродами в положенні стоячи поперекових паравертебральних м'язів справа і зліва; на інтерференційній кривій за даними турно-амплітудного аналізу досліджувались середні значення амплітуди і частоти біоелектричної активності м'язів.

Хворі з кожної групи А і В методом випадкової вибірки були рандомізовані на дві підгрупи по 25 людей. В підгрупах А осн. і В осн. пацієнти застосовували розроблені нами програми кінезотерапії з диференційованими лікувальними вправами для усунення м'язового дисбалансу при різних сагітальних контурах хребта.

Програми кінезотерапії для пацієнтів всіх груп виконувались щоденно протягом 14 діб в амбулаторних умовах і включали одну щоденну сесію з 14 вправ. В групах А осн. і В осн. застосовували 7 вправ постізометричної релаксації (для зменшення тонусу гіперактивних, натягнутих м'язів) і ізометричної стабілізації (для підвищення тонусу м'язів-антагоністів). В групах А контр. і В контр. використовувалась стандартна програма лікувальної гімнастики - вправи для редресації кіфозу, а також вправи для розтягнення м'язів задньої поверхні стегна і грудних м'язів.

При проведенні статистичних досліджень оцінювали t-критерій за методом Ст'юдента, проводили кореляційний аналіз за методом Пірсона.

Всі дослідження виконувались двічі - при первинному огляді до лікування та після лікування. Всі пацієнти спостерігались в поліклінічному відділенні Обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова в 2012 - 2013 роках.

Результати. Обговорення

При первинному обстеженні в усіх групах пацієнтів відмічалась помірно виражена інтенсивність болю в грудному і поперековому відділах хребта, а також рівень

дисабілітації і рівень тривоги і хвилювання, пов'язаний з очікуванням болю.

Загальна рухливість хребта при нахилах вперед за результатами тесту "пальці - підлога" була статистично значно краща у пацієнтів обох груп В осн. і В контр., тоді як рухомість поперекового відділу хребта, виміряна за методом Schober [Маркс, 1978], суттєво не відрізнялась між групами А осн. і А контр., з одного боку, і В осн. і В контр. - з іншого (таблиця 1). Отримані данні відображують відомий факт про існування ригідності хребта при існуванні грудного гіперкіфозу внаслідок ретракції м'язів - розгиначів.

Обсяг рухів в кульшових суглобах в сагітальній площині виявився суттєво зменшеним в групах В осн. і В контр. із урахуванням того, що згинання в групах А осн. і А контр. було обмеженим. У фронтальній площині виявлено деяке обмеження відведення у пацієнтів всіх груп, приведення і ротаційні рухи - в межах норми.

За даними рентгенометричних досліджень середня величина грудного кіфозу в групах А осн. (58,5°±0,8) і А контр. (57,4°±0,4) була статистично більше значима ($p<0,01$) в порівнянні з групами В осн. (29,8°±0,4) і В контр. (32,6°±0,8). Середня величина поперекового лордозу не мала достовірних відмінностей між групами, складаючи: в групах А осн. =38,7°±1,1; А контр. = 40,9°±1,4; в групах В осн. = 39,1°±0,8 і В контр. = 38,8°±0,8. Таким чином, практично у всіх пацієнтів відзначалась невідповідність величини позиційних параметрів хребтово-тазового балансу, грудного кіфозу і поперекового лордозу. В групах А осн. і Аконтр надлишковий грудний кіфоз мав бути компенсованим поперековим гіперлордозом, одначе грудна деформація супроводжувалась поперековим гіполордозом. В групах В осн. і В контр. при нормальних значеннях величини грудного кіфозу також реєструвалось зменшення величини поперекового лордозу. При поверхневій ЕМГ паравертебральних м'язів в положенні стоячи між групами А (А осн. і А контр.) і В (В осн. і В контр.) не виявлено статистично значимих відмінностей між показниками біоелектричної активності м'язів (табл. 1). Однак, відмічалась суттєва асиметрія параметрів біоелектричної активності правих і лівих паравертебральних м'язів у всіх групах за рахунок статистично значимої різниці ($p<0,001$) між показниками амплітуди скорочення і в групах А (А осн. і А контр.), і в групах В (В осн. і В контр.). Отримані результати можуть свідчити про десинхронізацію процесів збудження в поперекових паравертебральних м'язах.

Таким чином, у пацієнтів обох груп спостерігався сагітальний хребтово-тазовий дисбаланс із некомпенсованою кіфотичною деформацією грудного відділу хребта (групи Аосн і Аконтр), а також сплощення сагітального контуру хребта по типу деформації "flatback" (групи Восн і Вконтр). Утримування вертикальної пози при таких різних варіантах сагітального хребтово-тазового дисбалансу потребує різних компенсаторних установок в суглобах нижніх кінцівок і, відповідно, постуральної активності різних м'язових груп [Колесниченко и др., 2007; Lee et al., 2001; Tropiano et al., 2002]. У пацієнтів із некомпенсованим грудним гіперкіфозом здійснюється гіперекстензія кульшових і флексійна установка колінних суглобів із постуральною активністю м'язу, що випрямляє хребет, м'язів передньої поверхні кульшового суглобу і стегна і задньої поверхні гомілки [Колесниченко и др., 2007]. У пацієнтів із гіполордотичною деформацією хребта і болем у поперековому відділі спостерігається флексійна установка кульшових і колінних суглобів із постуральною активністю м'язу, що випрямляє хребет, мязів задньої поверхні кульшового суглобу, стегна і гомілки [Key et al., 2008].

Виходячи із вище сказаного, для пацієнтів груп А осн. і В осн. були розроблені диференційовані програми кінезотерапії. Останні включали вправи, направлені на постізометричну релаксацію постуральних м'язів із одночасною ізометричною стабілізацією їх антагоністів.

Результати контрольних досліджень, проведених після закінчення лікування, продемонстрували ефективність запропонованої програми кінезотерапії для пацієнтів з хворобою Шейермана із різними сагітальними контурами хребта. В групах А осн. і В осн. відмічено достовірне зменшення інтенсивності больового синдрому по VAS ($t=5,1$; $p<0,001$ и $t=5,4$; $p<0,001$ відповідно), дисабілітації по ODI ($t=2,7$; $p<0,01$ и $t=2,2$; $p<0,05$ відповідно), тривоги і хвилювання, пов'язаний з очікуванням болю, по PASS ($t=2,8$; $p<0,01$ и $t=3,0$; $p<0,01$ відповідно). В контрольних групах статистично значимий позитивний ефект спостерігався лише в групі В контр - $t=2,8$; $p<0,01$ для VAS; $t=2,4$; $p<0,05$ для ODI и $t=2,7$; $p<0,01$ для PASS.

Загальна рухливість хребта при нахилах вперед при тесті "пальці - підлога" збільшилась в обох основних групах, але в групі А осн ці зміни виявились статистично не значимими. Також спостерігалось збільшення об'єму рухів у кульшових суглобах в сагітальній площині: в групі А осн - за рахунок згинання ($t=2,3$; $p<0,05$), в групі В осн. - і згинання ($t=3,2$; $p<0,01$), і розгинання ($t=2,0$; $p<0,05$). В обох контрольних групах суттєвих змін даних параметрів не виявлено (табл. 1, рис. 1, 2).

Отримані результати дозволяють стверджувати, що розроблена програма кінезотерапії більш ефективно покращує функціональний стан м'язів в порівнянні зі звичайними вправами для редресації кіфозу, розтягнення м'язів задньої поверхні стегна і грудних м'язів. Оптимальне поєднання різних режимів (постізометричної релаксації і ізометричної стабілізації) у вправах програми кінезотерапії дозволило зменшити м'язовий дисбаланс і збільшити рухомість хребта і кульшових суглобів. Це, в свою чергу, призвело до зниження інтенсивності болю і пов'язаних з ним дисабілітації і страху очікування болю.

Зменшилась асиметрія параметрів інтерференційної кривої ЕМГ поперекових паравертебральних м'язів. В групі Аосн різниця параметрів амплітуди скорочення

Таблиця 1. Деякі статистичні показники в групах пацієнтів з класичною (А осн. і А контр.) і атиповою (В осн. і В контр.) формами хвороби Щейермана.

	А осн.		А контр.		В осн.		В контр.	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
VAS, мм	41,2±3,9	14,4±3,6***	40,4±2,8	32,8±5,7	49,3±2,9	22,5±4,0***	48,4±4,0	36,2±3,2**
Min., [Max]	33,0;[67,0]	0,0; [47,0]	33,0;[67,0]	17,0; [50,0]	10,0; [67,0[	0,0; [25,0]	35,0; [67,0]	25,0; [45,0]
PASS	33,2±3,0	21,9±2,6**	34,4±2,8	27,0±5,5	39,7±3,2	25,9±3,0**	38,4±6,2	25,8±3,0**
Min., [Max]	19,0; [50,0]	6,0; [39,0]	19,0; [50,0]	15,0; [42,0]	19,0; [50,0]	4,0; [38,0]	19,0; [50,0]	12,0; [42,0]
ODI	33,2±3,0	15,4±2,3**	32,6±3,0	22,6±3,2	37,9±2,8	20,0±3,4*	39,1±3,1	29,6±5,5*
Min., [Max]	10,0; [46,0]	0,0; [39,0]	16,0; [38,0]	15,0[34,0]	5,0; [38,0]	0,0; [29,0]	10,0; [46,0]	8,0; [38,0]
П-П, мм	58,0±1,2	33,0±0,9	5,29±1,4	54,0±2,2	166,0±1,6	98,0±1,8**	159,0±2,1	144,0±3,1
Min., [Max]	6,0; [25,0]	4,0; [20,0]	7,0; [23,0]	4,0; [22,0]	0,0; [14,0]	0,0; [9,0]	0.0; [15,0]	0,0; [11,0]
Розгинання в КС, град.	8,0± 0,9	9,1± 0,7	8,6±0,7	9,0± 0,9	4,7± 1,1	7,7± 1,0	4,7±1,0	4,0± 1,9
Min., [Max]	5,0; [10,0]	7,0; [10,0]	5,0; [10,0]	5,0; [10,0]	0,0; [10,0]	5,0; [10,0]	0,0; [10,0]	0,0; [10,0]
Згинання в ЮС, град.	103,5± 3,8	108,5± 3,7	103,9±3,7	105,0± 5,8	97,3± 2,8	108,0± 4,3	98,0±3,0	102,0±4,3
Min., [Max]	85,0; [110,0]	95,0; [115,0]	88,0; [110,0]	90,0; [110,0]	90,0; [105,0]	98,0; [105,0]	90,0; [105,0]	85,0; [110,0]
ЕМГ AmcV (імп/с) справа	74,9± 14,1	113,0 ± 18,6	80,0±31,8	118,0± 31,8	68,7± 11,4	82,1± 13,3	71,1±13,3	80,3± 16,0
Min., [Max]	10,0; [150,0]	18,0; [208,0]	14,9; [150,0]	20,0; [150,0]	14,9; [164,0]	28,0; [558,0]	14,9; [100,0]	16,9; [102,0]
ЕМГ AmcV (імп/с) зліва	136,6± 11,4	112,0± 18,1	137,9±23,5	167,9± 23,5	119,7± 7,7	118,8±6,9	117,6±22,8	147,6±22,8
Min., [Max]	88,0; [148,0]	58,0; [152,0]	56,0; [155,0]	56,2; [453,0]	56,0; [120,0]	96,0; [138,0]	90,0; [135,0]	56,0; [453,0]
ЕМГ, частота (mkV) справа	76,3±18,8	61,0±13,1	54,6±23,4	61,5±24,7	65,5±11,9	68,6±13,3	63,2±23,4	65,4±24,3
Min., [Max]	6,0; [131,0]	0,42; [147,0]	14,0; [127,0]	19,8; [140,0]	7,0; [298,0]	0,67; [167,0]	6,0; [131,0]	5,9; [135,2]
ЕМГ, частота (mkV) зліва	103,8±18,3	92,3±16,7	69,9±39,9	84,8±25,9	101,4±10,8	107,6±12,2	117,8±17,5	120,8±15,6
Min., [Max]	13,9; [144,0]	0,68; [162,0]	9,67; [144,0]	10,2; [145,0]	9,67; [241,0]	1,67; [252,0]	51,0; [144,0]	62,6; [145,0]

Примітка: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; Min - мінімальні значення; Max - максимальні значення; КС - кульшовий суглоб; ЕМГ - електроміографія.

м'язів стала статистично не значимою. В групах В осн. і В контр. статистично значима асиметрія параметрів біоелектричної активності паравертебальних м'язів справа і зліва збереглась і після закінчення лікування, хоча ступінь асиметрії амплітуди скорочення зменшилась. В групі А контр. статистично значимих змін параметрів біоелектричної активності паравертебральних м'язів не відмічалось. Отже, розроблена програма кінезотерапії покращує синхронність процесів збудження паравертебральних м'язів і, таким чином, покращує руховий контроль вертикальної пози, особливо у пацієнтів з кіфотичною деформацією хребта.

Сагітальний хребтово-тазовий дисбаланс - некомпенсований грудний гіперкіфоз і сплощення сагітального контуру хребта, супроводжуються відповідними компенсаторними установками в суглобах нижніх кінцівок із надлишковою постуральною активністю паравертебральних і периартикулярних м'язів. Змінюється і характер взаємодії між м'язами - згиначами і розгиначами хребта і суглобів нижніх кінцівок при утриманні вертикальної пози. Зокрема, виявлена надлишкова постуральна активність м'язів задньої поверхні стегна і рання втомлюваність останніх при стоянні і ходьбі (згідно з даними функціональної електроміографії) при дегенеративній деформації "flat back" [Lee et al., 2001]. Така ситуація, в свою чергу, може призвести до порушення рухового контролю і появі вертеброгенного болю. Це положення в певній мірі підтверджують результати кореляційного аналізу в групах А (А осн. і А контр.). Ступінь дисабілітації ODI сильно і прямопропорційно корелює з величиною грудного кіфозу, показниками загальної рухомості хребта, рухомості його поперекового відділу при нахилі вперед і величиною кута згинання кульшових суглобів. Іншими словами, ступінь дисабілітації пацієнтів із класичною формою хвороби Шейермана пов'язаний з величиною ригідної первинної деформації хребта і тонусом постуральної мускулатури - грудних і поперекових паравертебральних м'язів,

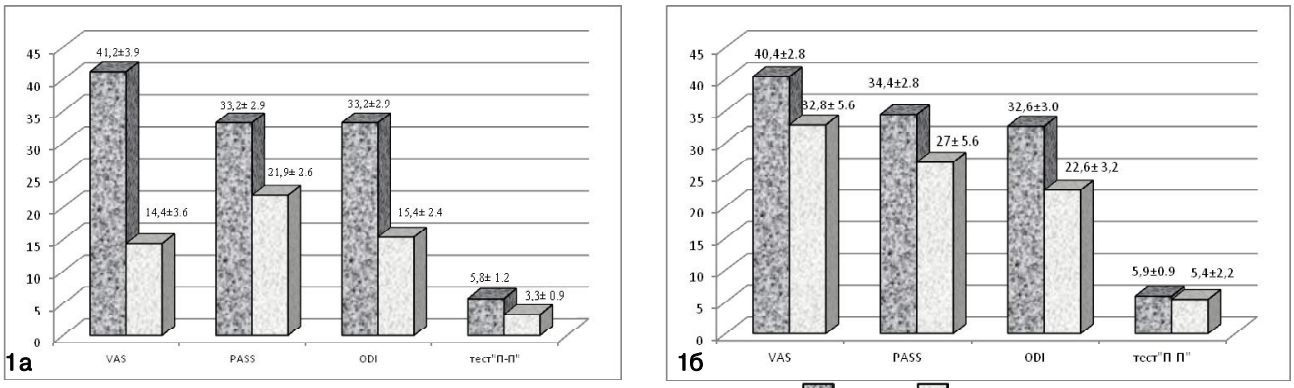


Рис. 1. Деякі статистичні показники в групах А осн. (1а) і А контр.(1б) до и після лікування.

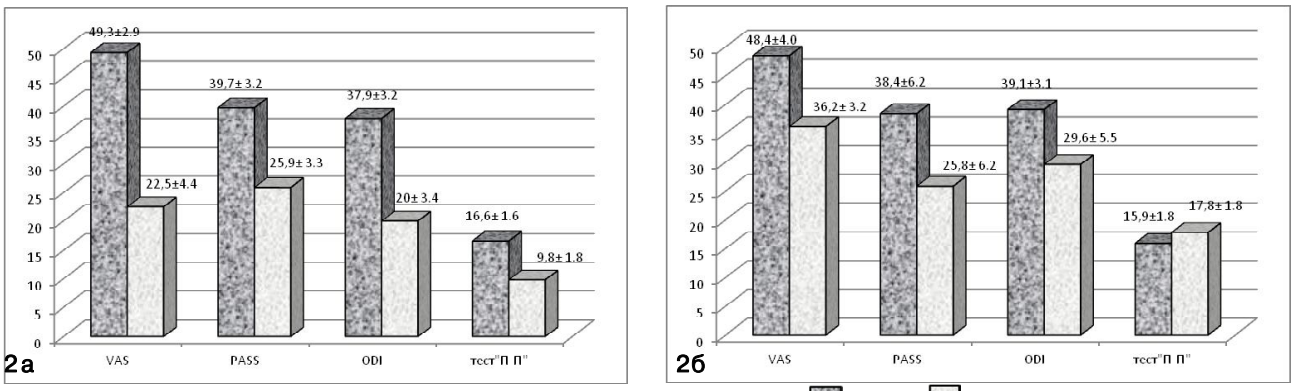


Рис. 2. Деякі статистичні показники в групах В осн. (2а) і В контр.(2б) до и після лікування.

а також м'язів - розгиначів кульшового суглобу. Так як між величиною ODI, показниками VAS і PASS виявлений сильний прямий кореляційний зв'язок, то інтенсивність вертеброгенного болю і рівень тривоги і хвилювання, пов'язаний з очікуванням цього болю, також непрямим чином залежать від ступеню грудного гіперкіфозу і тонусу постуральної розгинальної мускулатури.

Більшість результатів дослідження - зменшення інтенсивності болю за шкалою VAS, ступеню дисабілітації за ODI, рівня тривоги і хвилювання за шкалою PASS, збільшення рухомості хребта при нахилах вперед і збільшення обсягу рухів в кульшових суглобах в сагітальній площині - було прогнозованим. Неочікуваним виявився вплив нашої програми кінезотерапії на руховий контроль з достовірним покращенням синхронності активації поперекових паравертебральних м'язів у вертикальній позі. Досягнення майже повної синхронності процесів збудження в правих і лівих паравертебральних м'язах в групі А осн. свідчать про те, що зміни біоелектричної активності м'язів при класичній формі хвороби Шейермана є в більшій мірі функціональними і пов'язані із перерозподілом постуральної роботи. Збереження асиметрії при активації правих і лівих паравертебральних м'язів в групі В осн., хоча і виражене в меншій мірі, може бути пов'язане з дегенеративними змінами в поперекових хребцевих сегментах і супутнім хронічним поперековим болем.

В представленому дослідженні був проведений короткий курс програм кінезотерапії для пацієнтів з хворобою Шейермана з різними сагітальними контурами хребта. Ефективність даних програм кінезотерапії ми пов'язуємо з диференційованим підходом до призначення вправ залежно від варіанту сагітальної центрації хребта, а також із використанням вправ у різних режимах (постізометричної релаксації і ізометричної стабілізації) під час виконання однієї лікувальної сесії. Одночасний селективний вплив на м'язи-антагоністи, на нашу думку, нормалізує тонус різних м'язових груп, сприяє покращенню їх координованої взаємодії в ортоградному положенні, покращує руховий контроль і функціональні можливості хребта.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Розроблені програми кінезотерапії для пацієнтів із хворобою Шейермана передбачають диференційований вплив на м'язові групи тулуба і кульшових суглобів при різних сагітальних контурах хребта.

2. Це дозволяє покращити функціональний стан м'язів, збільшити рухливість хребта і кульшових суглобів і, таким чином, суттєво зменшити інтенсивність болю, рівень дисабілітації і рівень тривоги і хвилювання, пов'язаний із очікуванням болю.

Нами вважається перспективним впровадження запропонованих програм кінезотерапії у практику лікарів-ортопедів, лікарів ЛФК і сімейних лікарів.

Список літератури

Колесниченко В.А. Механогенез синдромов перенапряжения у спортсменов / В.А. Колесниченко, А.И. Продан, А.А. Тяжелов // Травматология и ортопедия России. - 2007. - Т.3. - С. 17-24.

Колесниченко В.А. Остеохондропатия позвоночника. Ранняя диагностика и прогнозирование течение заболевания: дисс. ...д-ра. мед. наук / В.А. Колесниченко. - Харьков, 2000. - 451 с.

Маркс В.О. Ортопедическая диагностика / В.О. Маркс - Минск: Наука и техника, 1978. - 506 с.

A Model of Movement Dysfunction Provides a Classification System Guiding Diagnosis and Therapeutic Care in Spinal Pain and Related Musculoskeletal Syndromes: A Paradigm Shift-Part 2 / Key J., Clift A., Condie F., Harley C. // J. Bodywork and Movement Therapies. - 2008 - Vol. 12, № 1. - P. 105-120.

Cobb J.R. Outline for the Study of Scoliosis. Instruct. Course Lectures the Am / J.R. Cobb // Acad. of Orthop. Surg. - 1948. - № 5. - P. 261-275.

Current Concepts in Scheuermann's Kyphosis / Papagelopoulos P.J., Mavrogenis A.F., Savvidou O.D. [et al.] // Orthopedics. - 2008. - № 1 - 31. - P. 52-58.

Dixon J.S. Reproducibility along a 10 cm Vertical Visual Analogue Scale / J.S. Dixon, H.A. Bird // Ann. Rheum. Dis. - 1981. - Vol. 40, № 1. - P. 87-89.

Dynamic Sagittal Imbalance of the Spine in Degenerative Flat Back. Significance of Pelvic Tilt in Surgical Treatment / Lee C.S., Lee C.K., Kim Y.T. [et al.] // Spine, 2001. - № 26(18) - P. 2029-2035.

Fon G.T. Thoracic Kyphosis: Range in Normal Subjects / G.T. Fon, M.J. Pitt, A.C.Jr. Thies // Am. J. Roentgenology 1980. - Vol. 134, № 5. - P. 979-983.

Janda V. The Concept of Postural Muscles and Posture in Man Austr / V. Janda, K. Lewit // J. Physiotherapy 1983. - № 3. - P. 83-84.

Lowe T.G. Scheuermann's Disease / T.G. Lowe // Orthop. Clin. North Am. - 1999. - № 3. - P. 475-487.

Pain-Related Fear: A Critical Review of the Related Measures / [Lundberg M., Grimby-Ekman A., Verbunt J., Simmonds M.J.] // Pain Res. Treatment. - 2011. - Article ID 494196. - 26 p. http://dx.doi.org/10.1155/2011/494196.

Review of Rehabilitation an Orthopedic Conservative Approach to Sagittal Plane Diseases During Growth: Hyperkyphosis, Juvenile Kyphosis, and Scheuermann Disease / Zaina F., Atanasio S., Ferraro C. [et al.] // Eur. J. Phys. Rehabil. Med. - 2009. - Vol. 45, № 4. - P. 595-603.

Roland M. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire / M. Roland. - 2000. - Vol. 25, № 24. - P. 3115-3124.

Sorenson K.M. Scheuermann's Juvenile Kyphosis: Clinical Appearences, Radiography, Etiology and Prognosis // K.M. Sorenson. - 1964. - 437 p.

Tome-Bermejo F. Current Concepts on Scheuermann Kyphosis: Clinical Presentation, Diagnosis and Controversies around Treatment. Rev. Esp. Cir. / F. Tome-Bermejo, A.I. Tsirikos // Ortop. Traumatol. 2012. - Vol. 56, № 6. - P. 491-505.

Tropiano P. Sagittal lumbar spinal balance: A method of measurement. In: Kaech D.L., Jinkins J.R. ed. Spinal restabilization procedures / P. Tropiano, J.J. Bronsard, D.L. Kaech // Elsevier Science. - 2002. - № 7. - P. 83-93.

Weiss H.R. Brace Treatment for Patients With Scheuermann's Disease - A Review of the Literature and First Experiences with a New Brace Design / H.R. Weiss, D. Turnbull, S. Bohr // Scoliosis. - 2009. - № 4. - P. 22-39.

Днепровская А.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПРОГРАММЫ КИНЕЗОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ БОЛЕЗНИ ШЕЙЕРМАНА

Резюме. *Различные сагиттальные контуры позвоночника при классической и атипичной формах болезни Шейерманна сочетаются с различными вариантами мышечного дисбаланса. Выполнено рандомизированное контролируемое исследование эффективности программ ЛФК у пациентов с кифозом Шейерманна и поясничной формой заболевания в возрасте 16-26 лет (средний возраст 20,6±0,3). Мы связываем эффективность программ ЛФК с применением различных методик физических упражнений в зависимости от варианта сагиттального центрирования позвоночника.*

Ключевые слова: *болезнь Шейерманна, сагиттальный баланс позвоночнка, программы ЛФК.*

Dniprovska A.V.

KINESOTHERAPY PROGRAMS EFFICACY IN PATIENTS WITH SCHEUERMANN'S DISEASE AND DIFFERENT SAGITTAL SPINE ALIGNMENT

Summary. *Different spine sagittal contours in classic and lumbar Scheuermann's disease are associated with various muscle imbalance. A randomized controlled trial of the efficacy of kinesiotherapy programs in patients with Scheuermann's kyphosis and lumbar Scheuermann's aged 16-26 years (mean age 20,6±0,3 years) was performed. We associate the efficiency of the kinesotherapy program with applying a differential approach to prescribing the exercises according to the variation of sagittal spinal alignment.*

Key words: *Scheuermann's disease, sagittal spine balance, kinesiotherapy programs.*

Стаття надійшла до редакції 11.11.2013 р.

Дніпровська А.В. - кафедра травматології і ортопедії, Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Горай М. А.

УДК: 616.311:616.31-001:611.018

Горай М. А.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙКОПЛАКІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ТРАВМАТИЧНОГО ҐЕНЕЗУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЦИТОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. *Проведено цитологічне дослідження ефективності лікування плоскої та верукозної форм лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота травматичного походження. В процесі лікування в цитограмах основної групи хворих з кератозами в 2,6 і 4,6 рази (відповідно з плоскою і верукозною лейкоплакією) збільшилась кількість епітеліальних клітин 5 стадії зрілості відносно початкових значень (p<0,001). Кількість клітин проміжної трансформації наблизились до рівня здорових осіб контрольної групи і склали 3,29±0,3 (I тип) і 10,5±0,4 (II тип). Відсутність достовірної динаміки усіх показників клітинних елементів епітелія у порівнювальній групі обстежених з плоскою та верукозною формою лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота відносно початкових (p>0,05), свідчило про порушення процесів дозрівання та диференціювання і неефективність проведеного лікування. Позитивна динаміка показників цитологічного аналізу і нормалізація фізіологічного стану слизової оболонки порожнини рота після лікування хворих основної групи свідчать про високу ефективність розробленого методу лікування хворих на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота порівняно з традиційним.*

Ключові слова: *цитологічне дослідження, лейкоплакія, епітелій.*

Вступ

Проблема лікування гіперкератотичних уражень слизової оболонки порожнини рота травматичного походження на сьогоднішній день залишається актуальною в зв'язку з поширеною розповсюдженістю та недостатньою ефективністю рекомендованих методів лікування [Данилевський та ін., 2001].

Поверхневий епітелій є основною функціональною ланкою слизової оболонки порожнини рота, на якій, в першу чергу, відображається патологічний вплив патогенних чинників [Бородай, 2001]. Інтенсивний вплив механічних факторів на слизову оболонку порожнини рота може викликати її посилене зроговіння - гіперкератоз, або утворення зон деструкції епітелію, з подальшим утворенням ерозій та виразок [Гемонов, 1996]. Вивчення морфофункціональних особливостей поверхневих шарів епітелію необхідно для розуміння процесів, що проходять в слизовій оболонці порожнини рота при хронічних механічних пошкодженнях слизової оболонки [Нигматов, 2008]. Проведення якісних і кількісних цитологічних досліджень дозволяє визначити методику і тактику лікування, та оцінити його ефективність.

Мета дослідження. Оцінка ефективності лікування хворих з лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота травматичного ґенезу за показниками цитологічного дослідження.

Матеріали та методи

Досліджено 73 хворих на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота віком від 55 до 75 років. З них 37 - з плоскою формою лейкоплакії, 6 - з верукозною формою. 30 здорових осіб ідентичного віку без уражень слизової оболонки порожнини рота склали групу контролю.

Методику цитологічного дослідження та її оцінку проводили за рекомендацією Власової Л. Ф. і співавт. [2001] та Банченко Г. В. і співавт. [2001].

Поверхневе зішкрябування проводили за допомогою гістологічного шпателя з поверхні вогнищ ураження. Препарати фіксували протягом 15 хвилин в 96% етиловому спирті, а потім зафарбовували за Романовським-Гімзе протягом 20 хв. при температурі 37?С. Мікроскопічне дослідження проводили з використанням імерсійного об'єктиву х 200.

У відбитках з різних ділянок слизової оболонки порожнини рота зустрічаються епітеліальні клітини ранніх та пізніх стадій диференціювання в різному співвідношенні. Виділяють слідуючи стадії диференціювання епітеліальних клітин: 1 стадія - базальні клітини круглої або овальної форми діаметром від 16,5 до 22,5 мкм, з діаметром ядра від 10 до 13,5 мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення - 0,6, хроматин ядра ніжно сітчатий, цитоплазма базофільна у вигляді вузького обідку; 2 стадія - парабазальні клітини круглої або овальної форми діаметром від 17 до 45,5 мкм, діаметр ядра від 7 до 17,5 мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення в межах 0,5, структура хроматина ядра тонка, цитоплазма менш базофільна, ніж у базальних клітин; 3 стадія - проміжні клітини 1 типа, овальної форми, діаметр від 31 до 51,5 мкм, діаметр ядра від 9 до 18,5мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення в межах біля 0,3, ядро має тонку структуру, цитоплазма слабкобазофільна, іноді з виростами; 4 стадія - проміжні клітини 2 типу полігональної форми діаметром від 25 до 88 мкм, діаметр ядра від 7,5 до 15 мкм, ядерно-цитоплазматичне співвідношення 0,2, ядро більш грубої структури, цитоплазма слабкобазофільна, утворює вирости, виявляються перші ознаки кератинізації; 5 стадія - поверхневі клітини полігональної форми діаметром від 22,5 до 82 мкм, діаметр ядра від 6 до 13 мкм, ядерно-цитоплазматичне відношення менше 0,2, ядро пікнотичне, цитоплазма від слабкобазофільної до окситофільної, виражені ознаки кератинізації, цитоплазма утворює широкі вирости, границі цитоплазми виражені нечітко; 6 стадія - без'ядерні клітини діаметром від 28 до 55 мкм неправильної форми, оксифільні з високим ступенем кератинізації, на місці ядра часто спостерігається порожнина.

У вогнищі кератинізації спостерігали клітини пізніх стадій диференціювання - без'ядерні (6 стадії), у відбитках з здорових ділянок слизової оболонки були присутні одиночні епітеліальні клітини 4 стадії - пізні проміжні, 5 стадії - поверхневі з пікнотичним ядром, що складають основну масу клітинних елементів і 6 стадії - клітини, що втратили ядро. Математичну обробку цитограм проводили за формулою:

ІДК= 1а + 2б + 3в + 4г + 5д + 6е,

де ІДК - індекс диференціювання клітин, 1-6 - цифрові значення ступеня диференціювання клітин, а-д - процент клітин, що відповідає стадії дозрівання.

В лікуванні лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота велике значення приділяли санації хронічних вогнищ інфекції в порожнині рота, усували місцеві подразнюючі фактори: видаляли зубний камінь, зішліфовували гострі кути зубів, проводили заміну неякісних пломб, заміну старих протезів, проводили професійну гігієну порожнини рота. Мотивували пацієнта до підтримання адекватної гігієни порожнини рота, рекомендували виключити гарячу та гостру їжу, алкоголь, куріння.

Провідну роль в профілактиці та лікуванні гіперкератотичних уражень відіграє їх рання діагностика лікарями стоматологами [Лукіних, 2000; Сивовол, 2010].

Метод лікування передбачав, в першу чергу, обов'язкове усунення травмуючого агенту. Наводимо метод комплексного лікування хворих на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота.

Місцеве лікування вогнища лейкоплакії полягало в нанесенні аплікації 2% розчином сечовини по 2 хв., змиванні розчину сечовини дистильованою водою, проведенні ультрафонофорезу 0,1% розчином Галавіту по10 хв. з інтенсивністю озвучування 0,4 Вт/см^3, на курс до 4 сеансів при плоскій лейкоплакії, 6-8 - при верукозній.

Загальне лікування:

"Аргінін-цинк" по 1 капсулі 1 раз в день підчас їжі протягом трьох тижнів, "Декамевіт" по 1 капсулі 1 раз в день після їжі протягом трьох тижнів, відвар кореня солодки по 1 ст. ложці 3 рази в день, протягом 2 тижнів, рекомендували випивати 2 літра молока в день для відновлення рівня лактоферину в організмі.

Для пацієнтів, що мають зубні протези, під час лікування, для гігієнічного догляду за порожниною рота рекомендували періодично використовувати зубну пасту PresiDENT Exlusiv з вмістом гексетидину 0,1%, прополісу, монофторфосфат 0,8% і фторид натрію 0,1%. Зубний ополіскувач PresiDENT Profi.

Для щоденного догляду за ротовою порожниною рекомендували зубну пасту PresiDENT Classic 2 рази на день, зубний ополіскувач PresiDENT Classic Plus, зубну щітку PresiDENT Z3, м'яку зубну нитку PresiDENT Mint & Fluor.

При протезуванні хворих на лейкоплакію необхідно оптимально відновлювати висоту нижньої третини обличчя, проводити об'ємне моделювання базисів протезів, правильну орієнтацію оклюзійних площин та відновлення бугоркового перекриття для попередження травмування слизової оболонки. Пацієнтам, що мають мостоподібні конструкції рекомендували використовувати інтердентальні щітки та міжзубні йоржики.

Для догляду за зубними знімними протезами рекомендували використовувати PresiDENT Дентпрограмм - таблетки для очистки зубних протезів, та ортодонтичну щітку PresiDENT з круглою голівкою для чистки протезів. Проводити чистку зубних протезів щодня, як мінімум перед сном, як максимум - після кожного прийому їжі.

Результати. Обговорення

Для об`єктивної оцінки ураження слизової оболонки при хронічному механічному пошкодженню проведено цитологічне дослідження, основане на якісній та кількісній характеристиці стану стадій розвитку клітин епітелію та цитопатологічних змін клітинної популяції.

Основним компонентом клітинного ряду цитограм з ділянок лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота (рис. 1) були зроговілі без'ядерні клітини 6 стадії диференціювання (відповідно 80,08±0,42% при плоскій формі лейкоплакії і 92,6±1, 49% при верукозній, при достовірності різниці відносно групи контролю 99,9%). Майже в три рази при плоскій і в п'ять разів при верукозній лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота, зменшена кількість клітин зрілого епітелію 5 стадії порівняно з контрольною групою ($p<0,001$). В незначній кількості виявляли клітини проміжних стадії зрілості. Виходячи з даних показників, розрахований за формулою, індекс диференціювання клітин склав 565,94±2,97% при плоскій формі лейкоплакії, і 588,6±1,06% - при верукозній, що з вірогідністю 99,9% відрізнявся від групи контролю.

Таким чином цитологічний метод дослідження слизової оболонки порожнини рота в нормі та при виникненні патології є об'єктивним, простим та доступним для діагностики хронічних травматичних уражень слизової оболонки порожнини рота.

Результати цитологічної картини ураження слизової оболонки при лейкоплакії характеризують підсилення кератотичних процесів і порушення фізіологічних процесів злущування поверхневих шарів епітелію.

Поява в цитограмах хворих з лейкоплакією слизової оболонки порожнини рота значної кількості зроговілих клітин у вигляді лусочок вказувало на наявність вираженого гіперкератозу епітелію.

Виявлені зміни цитологічної характеристики слизової оболонки порожнини рота у хворих з хронічними механічними травматичними пошкодженнями дозво-

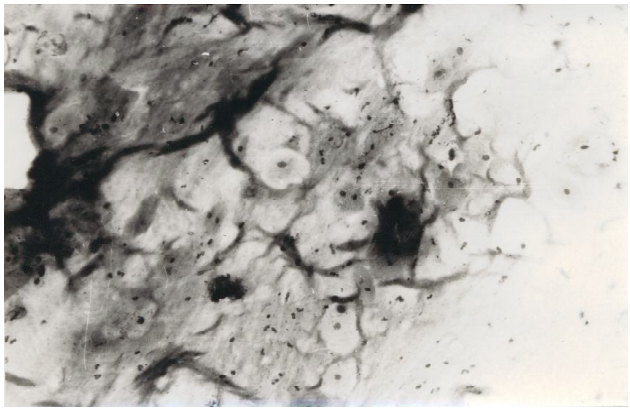


Рис. 1. Цитограма відбитків з слизової оболонки порожнини рота хворого Д., 68 років. Д-з: плоска форма лейкоплакії слизової оболонки в ділянці кута рота. Нашарування зроговілих без'ядерних клітин. Забарвлення Романовського - Гімзе, зб.: х200.

Таблиця 1. Результати цитологічного дослідження хворих основної групи з лейкоплакією СОПР після лікування.

Групи обстежених (кількість хворих)	Стадії диференцювання епітеліальних клітин основної групи до лікування %						
	1	2	3	4	5	6	ІДК
Лейкоплакія плоска форма, n=18			1,27±0,32	6,27±0,48	12,5±0,42	80,08±0,42	557±5,3
p							
Лейкоплакія верукозна форма, n=3				1±0,7	7,3±0,81	91,6±1,07	586,6±6,5
p							
Лейкоплакія плоска форма, n=18			3,29±0,3	10,5±0,4	32,3±0,7	54,5±0,43	536,2±4,2
p			>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,01
Лейкоплакія верукозна форма, n=3			2,3±1,07	10±0,7	33,6±0,04	54,3±1,07	541,3±4,96
p			>0,05	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка: p - достовірна різниця показників у хворих основної групи до та після лікування.

Таблиця 2. Результати цитологічного дослідження хворих групи порівняння з лейкоплакією СОПР після лікування.

Групи обстежених (кількість хворих)	Стадії диференціювання епітеліальних клітин групи порівняння до лікування %						
	1	2	3	4	5	6	ІДК
Лейкоплакія плоска форма, n=19			1,3±0,3	4,9±0,4	10,7±0,96	83±1,15	573,5±2,0
p							
Лейкоплакія верукозна форма, n=3				3±1,3	5±0,4	93±0,6	590,6±1,25
p							
Лейкоплакія плоска форма, n=19			2,1±0,3	8,2±0,49	14,2±0,63	75,5,1±0,56	566,1±2,4
p			>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Лейкоплакія верукозна форма, n=3			0,6±0,3	3±0,8	6,3±1,4	90±1,4	588,3±0,39
p				>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. p - достовірність різниці показників групи порівняння до та після лікування.

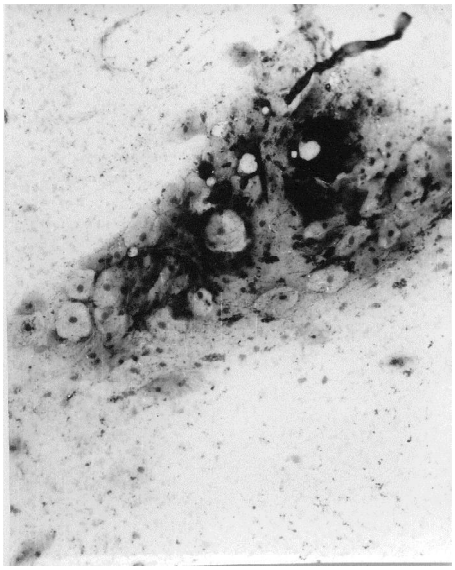


Рис. 2. Епітеліальні клітини 5-стадії диференціювання. Після лікування хворого з плоскою формою лейкоплакії слизової оболонки в ділянці кута рота. Забарвлення Романовського - Гімзе, зб.: х200.

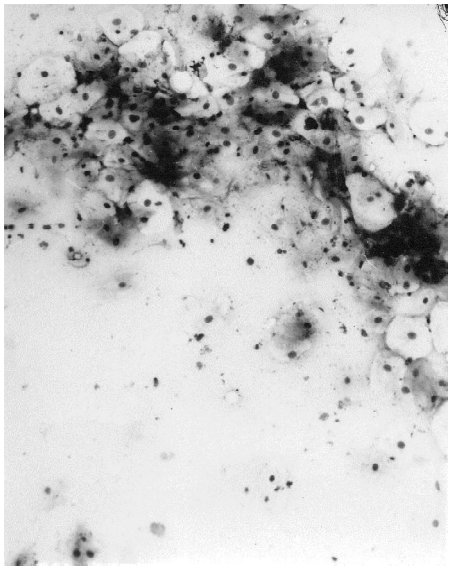


Рис. 3. Епітеліальні клітини 5-стадії диференціювання. Після лікування хворого з плоскою формою лейкоплакії слизової оболонки, ретромолярна ділянка. Забарвлення Романовського - Гімзе, зб.: х200.

З наведених даних таблиці 1 видно, що динаміка змін показників рівня диференціювання клітин епітелію в відбитках з слизової оболонки порожнини рота в процесі лікування хворих основної групи з плоскою і верукозною формами лейкоплакії була позитивною. В цитограмах основної групи хворих з кератозами в 2,6 і 4,6 рази (відповідно з плоскою і верукозною лейкоплакією) збільшилась кількість епітеліальних клітин 5-ї стадії зрілості (рис. 2 і 3) відносно початкових значень (p<0,001).

Кількість клітин проміжної трансформації наблизились до рівня здорових осіб контрольної групи і склали 3,29±0,3 (I тип) і 10,5±0,4 (II тип). На позитивний результат запропонованого лікування також вказувало достовірне (p<0,001) зниження середньостатистичних значень показника відсотка епітеліальних клітин 6-ї стадії диференціювання (з 80,8±0,42

лили здійснювати контроль за динамікою їх стану в процесі комплексного лікування (таблиця 1 і 2).

до 54,5±0,43% у хворих з плоскою формою лейкоплакії і з 91,6±1,07 до 54,3±1,07% - із верукозною), і ідентичне зниження ІДК (з 557±5,3 до 536,2±4,2 (p<0,01) з плоскою формою, з 586,6±6,5 до 541,3±4,96 (p<0,001) - з верукозною).

Відсутність достовірної динаміки усіх показників клітинних елементів епітелію у порівнювальній групі обстежених з плоскою та верукозною формою лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота відносно початкових (p>0,05) свідчило про порушення процесів дозрівання та диференціювання і неефективність проведеного лікування.

Таким чином, позитивна динаміка показників цитологічного аналізу і нормалізація фізіологічного стану слизової оболонки порожнини рота після лікування хворих основної групи свідчать про високу ефективність розробленого методу лікування хронічних механічних пошкоджень у порівнянні з традиційним лікуванням.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При дії хронічного механічного пошкодження в слизовій оболонці порожнини рота розвивається лейкоплакія СОПР.

2. В цитограмах з ділянок ураження переважають зроговілі без'ядерні клітини 6 стадії диференціювання, що свідчить про порушення процесів дозрівання епітелію СОПР, та підтверджується результатами визначення індексу диференціювання клітин.

3. В процесі лікування в цитограмах основної групи хворих з кератозами в 2,6 і 4,6 рази (відповідно з плоскою і верукозною лейкоплакією) збільшилась кількість епітеліальних клітин 5 стадії зрілості відносно початкових значень (p<0,001) та кількість клітин проміжної трансформації наблизились до рівня здорових осіб контрольної групи. Це підтверджувало нормалізацію процесів зроговіння клітин епітелію СОПР.

4. Відсутність достовірної динаміки усіх показників клітинних елементів епітелію у порівнювальній групі обстежених з плоскою та верукозною формою лейкоплакії слизової оболонки порожнини рота відносно початкових (p>0,05) свідчило про порушення процесів дозрівання та диференціювання і неефективність проведеного лікування.

5. Позитивна динаміка показників цитологічного аналізу і нормалізація фізіологічного стану слизової оболонки порожнини рота після лікування хворих основної групи свідчать про високу ефективність розробленого методу лікування хворих на лейкоплакію слизової оболонки порожнини рота порівняно з традиційним.

Перспективою подальшого дослідження є впровадження запропонованого методу лікування лейкоплакії травматичного походження в практичну діяльність лікаря стоматолога з подальшим визначенням його ефективності.

Список літератури

Бородай Н. В. Морфофункціональні особливості слизової оболонки порожнини рота та зміни в ній при різних патологічних процесах / Н. В. Бородай // Лабораторна діагностика. - 2001. - № 1. - С. 49-55.

Власова Л. Ф. Цитологический анализ поверхностных слоев эпителия слизистой оболочки полости рта / Л. Ф. Власова, Л. М. Непомнящих, Е. О. Резникова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2000. - Т. 129, № 1. - С. 113-116.

Гемонов В. В. Защитные свойства поверхностных слоев епителия слизистой оболочки полости рта / В. В. Гемонов, М. А. Могильный // Стоматология. - 1996. - Т. 25, № 3. - С. 4-6.

Груздева А. А. Местное лечение лейкоплакии у рабочих железнодорожных производств / А. А. Груздева // Вісник стоматології. - 2001. - № 2. - С. 15-16.

Заболевания слизистой оболочки полости рта / [Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф., Рахний Ж. И.] - Киев. - 2001. - 271 с.

Лейкоплакия и близкие к ней поражения слизистой оболочки полости рта / [Банченко Г. В., Молочков В. А., Кряжева С. С., Бальшун Д. Г.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2001. - № 5. - С. 4-8.

Лукиных Л. М. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Л. М. Лукиных // Ниж-Н. : НГМА. - 2000. - 367 с.

Нигматов Р. Н. Морфологическое изучение слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями внутренних органов / Р. Н. Нигматов, Н. В. Юлдашева // Вісник стоматології. - 2008. - № 1. - С. 35-36.

Сивовол С. И. Предраковые заболевания: лейкоплакия / С. И. Сивовол, А. В. Саберов // Стоматолог инфо. - 2010. - № 2. - С. 20-21.

Горай М.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ТРАВМАТИЧЕСКОГО ҐЕНЕЗА ЗА ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. *Проведено цитологическое исследование эффективности лечения плоской и верукозной форм лейкоплакии слизистой оболочки полости рта травматического происхождения. В процессе лечения в цитограммах основной группы больных с кератозами в 2,6 и 4,6 раз (соответственно с плоской и верукозной лейкоплакией) увеличилось количество эпителиальных клеток 5 стадии зрелости соответственно начальных значений (p<0,001). Количество клеток промежуточной трансформации приблизилось к уровню здоровых особ контрольной группы и составило 3,29±0,3 (I тип) и 10,5±0,4 (II тип). Отсутствие достоверной динамики у всех показателей клеточных элементов эпителия в сравнительной группе обследованных с плоской и верукозной формой лейкоплакии слизистой оболочки полости рта относительно начальных (p>0,05), свидетельствовало о нарушении процессов созревания и дифференцирования и неэффективности проведенного лечения. Позитивная динамика показателей цитологического анализа и нормализации физиологического состояния слизистой оболочки полости рта после лечения больных основной группы свидетельствуют о высокой эффективности разработанного метода лечения больных с лейкоплакией слизистой оболочки полости рта сравнительно с традиционными.*

Ключевые слова: *цитологическое исследование, лейкоплакия, эпителий.*

Goray M.A.

EXPERIMENTAL JUSTIFICATION FOR TREATMENT OF A CHRONIC MECHANICAL INJURY OF THE ORAL MUCOSA

Summary. *A cytological examination of the treatment efficacy of the flat and verrucous forms of the oral mucosa leukoplakia of traumatic nature was performed. During the treatment the number of the epithelial cells of the 5th maturity stage increased 2,6 and 4,6 times (with the flat and verrucous leukoplakia respectively) in the cytograms of the main group of patients with keratoses and the number of cells of the intermediate transformation approximated to the level of healthy persons of the control group. Absence of a significant dynamics of all the indices of the epithelium cell elements in the comparison group of the examined with the flat and verrucous oral mucosa leukoplakia as compared to the primary ones (p>0,05) testified to derangement of the maturity and differentiation processes as well as inefficiency of the performed treatment. A positive dynamics of the cytologic analysis indices and normalization of the physiological state of the oral mucosa after treatment of the patients from the main group testified to a high efficacy of the developed method for treatment of the patients with oral mucosa leukoplakia as compared to the traditional one.*

Key words: *cytological examination, leukoplakia, epithelium.*

Стаття надійшла до редакції 25.11.2013 р.

Горай Марина Антонівна - кафедра терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова

© Превар А.П., Крижановська А.В., Дзісь Н.П.

УДК: 615.015.8:579.62:616-002.3

Превар А.П., Крижановська А.В., Дзісь Н.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНАЛІЗ АНТИБІОТИКОЧУТЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ШТАМІВ МІКРООРГАНІЗМІВ, ВИДІЛЕНИХ З ОСЕРЕДКІВ ГНІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ М'ЯКИХ ТКАНИН

Резюме. *В роботі проведено аналіз чутливості бактерій до антибіотиків. Результати отримані протягом чотирьох років досліджень матеріалу, виділеного із осередків гнійно-запальних процесів м'яких тканин. Встановлено, що найчастіше причиною гнійно-запальних процесів м'яких тканин були Staphylococcus aureus, Enterobacter cloace, Citrobacer freundii, Proteus vulgaris та Escherichia coli. Клінічні штами мікроорганізмів проявляли високу чутливість до антибіотиків гентаміцину, ципрофлоксацину, офлоксацину, ванкоміцину, лінкоміцину, рифампіцину, що необхідно враховувати під час лікування пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.*

Ключові слова: *антибіотики, резистентність, гнійно-запальні процеси.*

Вступ

Проблема лікуванні гнійно-запальних процесів м'яких тканин в хірургічній практиці залишається однією з найбільш актуальних. Це пояснюється зміною мікробного пейзажу, що залежить від несприятливих екологічних умов, зниженням рівня імунологічного захисту організму, нераціональним використанням антибіотиків. Особливого значення набувають умовно-патогенні мікроорганізми - збудники опортуністичних і внутрішньолікарняних інфекцій. За даними сучасних літературних джерел частка умовно-патогенних ентеробактерій - збудників госпітальних інфекцій досягає від 65 % до 85 %, а *Staphylococcus aureus* спричиняє післяопераційні ускладнення у 30 % випадків [Олійник, 2013].

Провідним фактором у лікуванні гнійно-запальних процесів є своєчасна оптимізація лікувальних заходів з урахуванням характеру мікрофлори та її чутливості до протимікробних препаратів. Однією з найголовніших причин безуспішного лікування гнійно-запальних процесів є формування резистентності мікроорганізмів та нераціональне використання антибіотиків [Roberts, Hartman, 2008]. Особливу проблему для клініцистів становить глобальне поширення поліантибіотикорезистентних штамів бактерій, а також циркуляція в лікувальних закладах штамів стафілококів, резистентних до цефалоспоринів III-IV поколінь, карбапенемів, фторхінолонів, аміноглікозидів II-III поколінь [Кучма, 2012]. В дослідженнях Деркач і Коцар [2013] було встановлено значне поширення в хірургічних відділеннях метицилінрезистентних стафілококів як серед пацієнтів (81 % обстежених), так і серед медичного персоналу (32 % обстежених).

Швидкість, з якою формується і розповсюджується стійкість бактерій до антибіотиків, вражає. Згідно даних ВООЗ, швидке зростання стійкості мікроорганізмів до антибіотиків загрожує підірвати основи охорони здоров'я, створені медичною наукою протягом останніх років. Виходів із такої ситуації є два: більш інтенсивне розробка і впровадження нових антибактеріальних препаратів або пошук нових методів контролю за ростом резистентності мікроорганізмів до існуючих антибактеріальних препаратів [Фещенко, 2010]. Постійний моніторинг етіології гнійно-запальних процесів м'яких тканин спонукає клініцистів до корекції методів лікування та профілактики післяопераційних ускладнень.

Мета нашого дослідження - вивчення спектру мікроорганізмів - збудників гнійно-запальних процесів м'я-

ких тканин у хірургічних хворих; вивчення чутливості виділених штамів до антибіотиків.

Матеріали та методи

Всіх хворих обстежували із застосуванням клінічних, лабораторних, мікробіологічних, інструментальних методів. Клінічну оцінку стану хворих проводили шляхом динамічного спостереження за характером змін симптомів захворювання, динаміки лабораторних показників і додаткових методів обстеження.

Забір матеріалу проводили із дотриманням правил асептики. Шкіру навколо рани обробляли 70 % спиртом, некротичні маси, детрит та гній видаляли стерильною серветкою. Забір матеріалу із рани проводили двома стерильними тампонами від центру до периферії поверхні рани. Один із тампонів використовували для приготування мазка-препарату, який забарвлювали за методом Грама. Іншим тампоном здійснювали посів матеріалу на поживні середовища. При мікроскопії досліджуваного матеріалу відзначали морфологію мікроорганізмів та їх тінкторіальні властивості. Для посіву матеріалу використовували наступні поживні середовища: 5 % кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, середовище Ендо. Посіви на пластинчаті середовища здійснювали методом "тампон-петля". Такий метод дозволив отримати окремі колонії мікроорганізмів із їх асоціацій. Засіяні поживні середовища інкубували при 37 °С протягом 18-24 годин. За наявності росту проводили виділення чистих культур з метою їх ідентифікації. Відзначали ріст бактерій в монокультурі чи в асоціації. при відсутності росту в першу добу посіви залишали в термостаті, щоденно проглядали і при наявності росту виділяли чисті культури на скошеному агарі. При відсутності росту протягом п'яти днів робили висновок про негативний результат бактеріологічного дослідження. Ідентифікацію чистої культури бактерій проводили за морфологічними, культуральними, ферментативними властивостями, наявністю ферментів вірулентності [Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535, 1985].

Чутливість бактерій до антибіотиків визначали диско дифузійним методом [Наказ МОЗ України № 167].

Результати. Обговорення

За період з 2010 по 2013 р.р. у хірургічному відділенні Вінницької клінічної лікарні ст. Вінниця обстежено 267 хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин. У пацієнтів під час бактеріологічного дослідження були виділені 216 бактерій в монокультурі. У семи хворих спостерігалась асоціація декількох збудників в досліджуваному матеріалі. Грамнегативні бактерії виділили у 27 випадках, що складало 12,1 %. Виділені штами бактерій належали до видів *Escherichia coli* (8 %), *Citrobacer freundii* (26 %), *Enterobacter cloace* (33 %), *Proteus vulgaris* (33 %) (рис. 1). Решта 196 штамів бактерій (87,9 %) були представлені грампозитивною флорою: *Staphylococcus aureus* (83 %), *Staphylococcus*

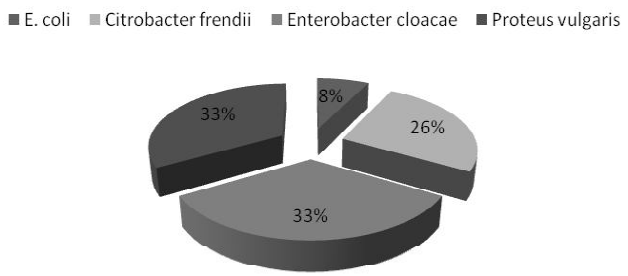


Рис. 1. Видовий склад виділених клінічних штамів грамнегативних бактерій

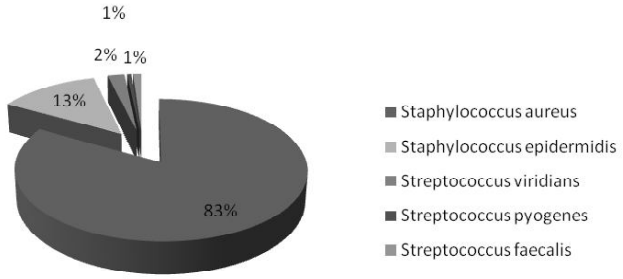


Рис. 2. Видовий склад виділених клінічних штамів грампозитивних бактерій.

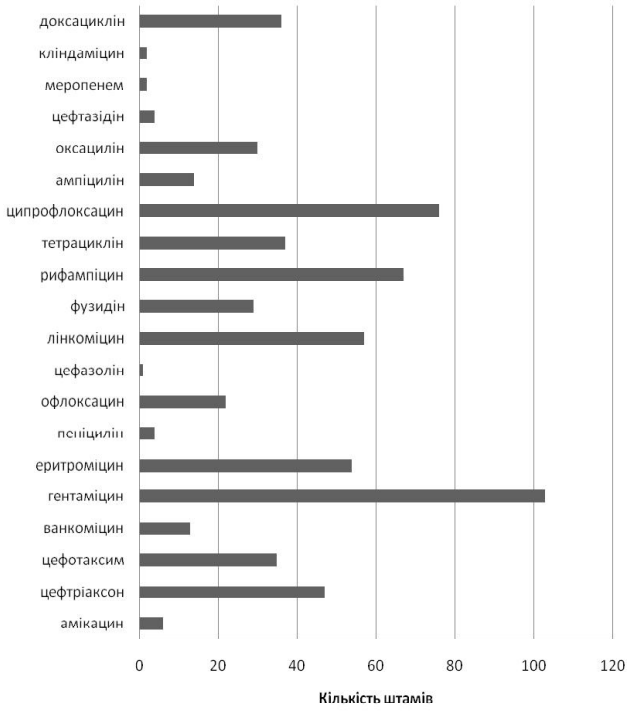


Рис. 3. Чутливість видалених штамів S.aureus до антибіотиків.

epidermidis (13 %), *Streptococcus pyogenes* (1 %), *Streptococcus viridians* (2 %), *Streptococcus faecalis* (1 %) (рис.2).

Згідно наших досліджень, однією з причин гнійно-запальних тканин є асоціації стафілококу з грамнегативною флорою, які зустрічаються у 10 % випадків.

Вивчення чутливості виділених штамів *Staphylococcus aureus* показало високу їх чутливість до гентаміцину,

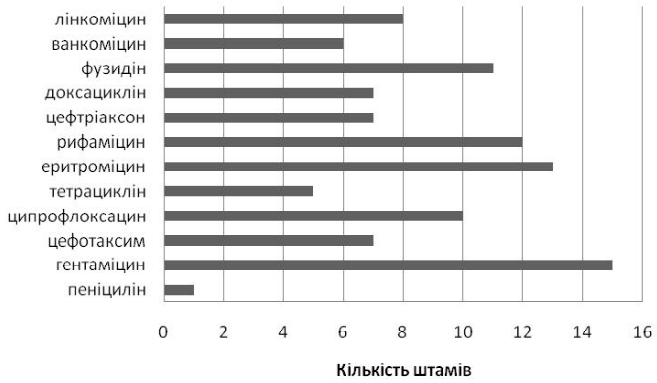


Рис. 4. Чутливість виділених штамів S.epidermidis до антибіотиків.

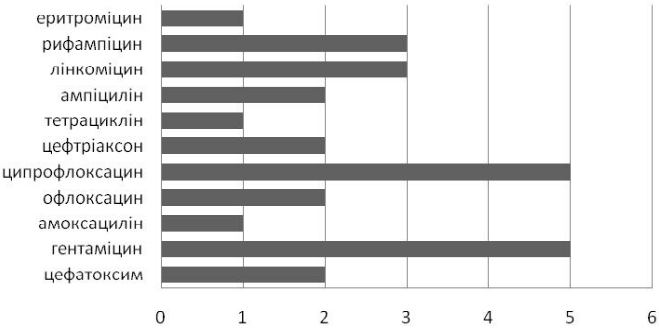


Рис. 5. Чутливість виділених штамів Citobacter frendii до антибіотиків.

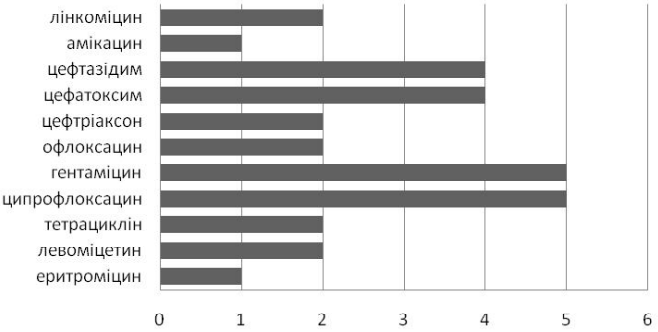


Рис. 6. Чутливість виділених штамів E.cloacae до антибіотиків.

ципрофлоксацину, рифампіцину, лінкоміцину, цефтріаксону. Встановлено, що ізольовані з організму пацієнтів штами стафілококу були резистентними до кліндаміцину, меропенему, цефтазідіну, цефазоліну, пеніциліну та амікацину (рис. 3).

Результати дослідження чутливості клінічних штамів *S. epidermidis* дозволило встановити високу їх чутливість до гентаміцину, еритроміцину, рифампіцину, фузідину, лінкоміцину. В той же час переважна кількість штамів мікроорганізму були стійкими до пеніциліну (рис. 4).

Стосовно антибіотикочутливості штамів *S. viridans* слід відзначити їх високу чутливість до офлоксацину, ванкоміцину, гентаміцину, лінкоміцину та ампіциліну.

Виділені чисті культури грамнегативних бактерій були переважно чутливі до гентаміцину (80 % штамів). Щодо інших антибіотиків їх чутливість дещо відрізнялась. Так, штами *P. vulgaris* проявляли високу антибіотикочутливість до меропенему і цефотаксиму, але помірну стійкість до фузідину, левофлоксацину, доксацикліну, рифампіцину. Виділені чисті культури *C. freundii* та *E. cloacae* були чутливими до ципрофлоксацину, але резистентними до еритроміцину, тетрацикліну та амоксациліну (рис. 5, 6). Вивчення результатів чутливості штамів *E. coli* показало високу її чутливість до тетрацикліну, ципрофлоксацину та офлоксацину.

Таким чином, переважна більшість штамів мікроорганізмів були чутливими як до традиційних, так і до сучасних антибіотиків. В той же час штами мікроорганізмів були стійкими до антибіотиків, які зазвичай використовують для лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин. Слід відмітити високу чутливість мікроорганізмів до гентаміцину, який використовують в медичній практиці протягом багатьох років, але який не втратив своєї активності стосовно збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основною причиною гійно-запальних процесів м'яких тканин залишаються стафілококи (96 % випадків).

2. З осередків гнійно-запальних процесів м'яких тканин як в монокультурі, так і в асоціації з іншими мікроорганізмами виділяють *E. coli* (33 % випадків), *E.cloace* (33 % випадків), *P. vulgaris* (33 % випадків), *C. freundii* (26 % випадків).

3. Клінічні штами мікроорганізмів є чутливими до антибіотиків гентаміцину, ципрофлоксацину, офлоксацину, ванкоміцину, лінкоміцину, рифампіцину, що необхідно враховувати під час лікування пацієнтів із гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

Перспективою подальших досліджень є вивчення чутливості виділених клінічних штамів збудників гнійно-запальних процесів м'яких тканин до сучасних вітчизняних протимікробних препаратів.

Список літератури

Кучма І.Ю. Біологічна характеристика бактерій роду Staphylococcus, вегетуючих у біотопі дихальних шляхів дітей, хворих на пневмонію / І.Ю. Кучма // Інфекційні хвороби. - 2012. - № 2. - С. 55-58.

Методические указания по применению унифицированных микробиологических (бактериологических) методов исследования в клинико-диагностических лабораториях / Приложение № 1 к приказу МЗ СССР № 535 от 22 апр. 1985 г. - 45 с.

Наказ МОЗ України № 167 "Про затвердження методичних вказівок "Вивчення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів" [Електронний ресурс] / МОЗ України. - Режим доступу : http://mozdocs.kiev.ua.

Олійник О.В. Особливості мікрофлори

хворих у відділенні анестезіології тернопільської університетської лікарні в 2012 році / О.В. Олійник / / Інфекційні хвороби. - 2013. - № 3. - С. 73-79.
Поширеність метициліностійких штамів стафілококів серед поза стаціонарних хворих з гнійно-запальними захворюваннями / С.А. Деркач, О.В. Коцар, І.А. Воронкіна та ін. // Інфекційні хвороби. - 2013. - № 3. - С. 36-41.
Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.І. Фещенко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2010. - № 1-2 (23). - С. 4-10.
Richard B. Roberts. Антимикробная терапия : Рекомендации, 2008 г. / Richard B. Roberts, Barry J. Hartman // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2008. - № 6-8 (17-19). - С. 33-50.

Превар А.П., Крижановская А.В., Дзись Н.П.

АНАЛИЗ АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЧАГОВ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Резюме. *В работе проведен анализ чувствительности бактерий к антибиотикам. Результаты получены на протяжении четырех лет исследований материала, выделенного из очагов гнойно-воспалительных процессов мягких тканей. Установлено, что чаще всего причиной гнойно-воспалительных процессов мягких тканей были Staphylococcus aureus, Enterobacter cloace, Citrobacer freundi, Proteus vulgaris и Escherichia coli. Клинические штаммы микроорганизмов проявляли высокую чувствительность к антибиотикам гентамицину, ципрофлоксацину, офлоксацину, ванкомицину, линкомицину, рифампицину, что необходимо учитывать при лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.*

Ключевые слова: *антибиотики, резистентность, гнойно-воспалительные процессы.*

Prevar A.P., Kryzshanovskaya A.V., Dzys N.P.

ANALYSIS SENSITIVITY CLINICAL MICROORGANISM'S STRAINS TO ANTIBIOTICS ISOLATED FROM THE CENTERS OF INFLAMMATORY PROCESSES OF SOFT TISSUE

Summary. *This article analyzes the sensitivity of bacteria to antibiotics. The results obtained during the four years of research material isolated from source of inflammatory processes of the soft tissues. It was established that the most common cause of inflammatory processes of the soft tissues were Staphylococcus aureus, Enterobacter cloace, Citrobacer freundii, Proteus vulgaris and Escherichia coli. Clinical strains of microorganisms showed sensitivity to antibiotics gentamicin, ciprofloxacin, ofloxacin, vancomycin, lincomycin, rifampicin, which must be considered when treating patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues.*

Key words: *antibiotics, resistance, pyo-inflammatory processes.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013 р.

Превар Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 268-35-33
Крижановська Алла Володимирівна - к.біол.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Дзись Наталія Петрівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 986-18-82

© Фурман В.Г.

УДК: 616.155.392.2.-053.2

Фурман В.Г.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГЕРПЕС-АСОЦІЙОВАНИЙ СИНДРОМ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ У ДІТЕЙ

Резюме. *Вивчені клінічні особливості герпесвірусних інфекцій, що пов'язані з лімфаденопатіями у дітей, шляхом проведення ретроспективного аналізу 30 історій хвороб дітей, віком від 3 до 17 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологічному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні в період 2011 - 2013 рр. З'ясовано, що герпесвірусна інфекція у 76,6±8,2% випадках супроводжується синдромом лімфаденопатії, у 8 хворих (26,6±7,9%) спостерігалась гепатоспленомегалія, у 3 хворих (10,0±2,4%) підтверджено гепатит, тривалий субфебрилітет у 14 хворих (46,6±6,1%) і у 2 хворих (6,6±1,4%) ураження очей.*

Ключові слова: *діти, герпетична інфекція, лімфаденопатія.*

Вступ

В останнє десятиріччя на фоні росту імунодефіцитних станів спостерігаються зміни в структурі інфекційної патології у дітей з переважанням опортуністичної інфекції. Зокрема, до них відносяться інфекції, викликані вірусами родини Herpes viridae (цитомегаловірус (ЦМВ), вірус простого герпесу 1 та 2 типу (ВПГ1/2), вірус Епштейна-Барра (ВЕБ), вірус герпесу людини 6 типу (ВГЛ - 6). [Довгих и др., 2011]. Найчастіше інфікування герпесвірусами відбувається в дитячому віці, при цьому нерідко в процес втягуються лімфатичні вузли різної локалізації [Боковой, 2007; Бордий, 2011]. Наслідок інфікування збудниками даної групи може бути різним (від повного одужання до летального у осіб з важкими імунодефіцитами), і в

Таблиця 1. Розподіл дітей з герпесвірусними інфекціями, пов'язаними з лімфаденопатією, в залежності від статі і віку.

Вік (роки) / Стать	3 - 7		7 - 11		12 - 17		Всього	
	абс.к.	%	абс.к.	%	абс.к.	%	абс.к.	%
Хлопчики	6	35,3±4,4	7	41,2±4,9	4	23,5±3,4	17	100±0,5
Дівчатка	4	30,8±4,2	4	30,8±4,2	5	38,4±4,7	13	100±0,5

більшості випадків залежить від стану імунної системи.

Сьогодні герпес-вірусна інфекція є однією з провідних медико-соціальних проблем не тільки в Україні, а й в усьому світі. Різноманітність клінічних форм і проявів герпетичної інфекції, хронічний перебіг, можливість передачі збудника різними шляхами, здатність до швидкого розмноження вірусу та його вірулентність, дозволяють даній інфекції протягом багатьох років займати друге місце в світі (15,8 %) після грипу (35,8%) в якості причини смертності від вірусної інфекції [Корсунская и др., 2009].

Роль герпес-вірусів в якості одного з провідних факторів у розвитку імунопатології визначається їх унікальними біологічними властивостями: широким тканинним тропізмом, здатністю до персистенції і латенції в організмі інфікованої дитини. Імунодефіцит, обумовлений недостатністю різних ланок імунної системи і обтяжуючий повноцінну елімінацію герпесвірусу з організму, створює умови для активації латентної інфекції, призводить до більш важкого перебігу захворювання [Buisson et al., 1999] Вторинний імунодефіцитний стан у дітей, особливо у ранньому віці, зустрічається частіше, на відміну від первинного, і маніфестує частою захворюваністю гострими респіраторними вірусними інфекціями [Боковой, 2007] У зв'язку з цим, виникає науковий інтерес щодо вивчення внеску герпетичної інфекції у розвиток синдрому лімфаденопатії для оцінки ризику формування патології і проведення адекватної терапії.

Метою нашого дослідження є вивчення патологічного значення герпесвірусів у розвитку лімфаденопатії у дітей.

Матеріали та методи

Для досягнення мети було проведено ретроспективний аналіз 30 історій хвороб дітей з герпес-вірусними інфекціями, що пов'язані з лімфаденопатіями, віком від 3 до 17 років, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в онкогематологіному відділенні Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні.

Критерієм включення в дослідження було проведення серологічного обстеження методом імуноферментного аналізу. Зокрема, визначення рівнів IgM та IgG до вірусу простого герпесу 1 та 2 типу, ЦМВ та IgM І IgG до капсидного (VCA), раннього(EA) і ядерного (EBNA) антигенів Епштейна-Барра вірусу, з використанням методики [Buisson et al., 1999].

Критерієм виключення було наявність гематологічних та аутоімунних захворювань, туберкульозу, ВІЛ-інфекції, паразитозів.

Результати. Обговорення

Визначення гендерних та вікових особливостей дітей з герпетичною інфекцією, що пов'язана з лімфаденопатією показало, що здебільшого хворіють хлопчики віком від 7 до 11 років.

При аналізі клінічних даних встановлено, що синдром лімфаденопатії, що супроводжує герпес-вірусну інфекцію, мав місце у 23 хворих (76,6±8,2%), гепатоспленомегалія у 8 хворих (26,6±7,9%), у 3 хворих (10,0±2,4%) підтверджено гепатит, тривалий субфебрилітет у 14 (46,6±6,1%) і у 2 хворих (6,6±1,4%) ураження очей.

19 дітей (63,3±8,7%) віднесені до "групи частохворіючих" (прояви гострої респіраторної інфекції у них спостерігались 6 - 8 разів на рік).

Розподіл дітей в залежності від типу герпес-вірусної інфекції показав, що ЕБВ-інфекція виявлялась у 18 хворих (60,0±7,9%), у кожного третього перебіг інфекції супроводжувався реплікацією вірусу ЕБВ. Гепатоспленомегалія діагностована у кожної другої дитини, 12 дітей (66,7±6,1%) мали прояви синдрому лімфаденопатії.

Герпес-вірусна інфекція 6-го типу виявлено у 6 випадках (20,0±5,2%), котра клінічно проявлялась лімфаденопатією, лихоманкою і у третини пацієнтів відмічалась гепатоспленомегалія.

ЦМВ-інфекція верифікована у 9 хворих (30,0±3,3%) на основі наявності позитивних результатів тестування проб крові на наявність низькоавідних IgG та IgA і ДНК. Клінічно синдром лімфаденопатії діагностовано у 7 дітей, у кожної 3 дитини діагностовано гепатит, у 6-ти дітей (66,6±6,1%) відмічався субфебрилітет. У 4 хворих (13,3±1,4%) виявлено герпесвірусну інфекцію 1 і 2 типу, яка клінічно проявлялась синдромом лімфаденопатії,

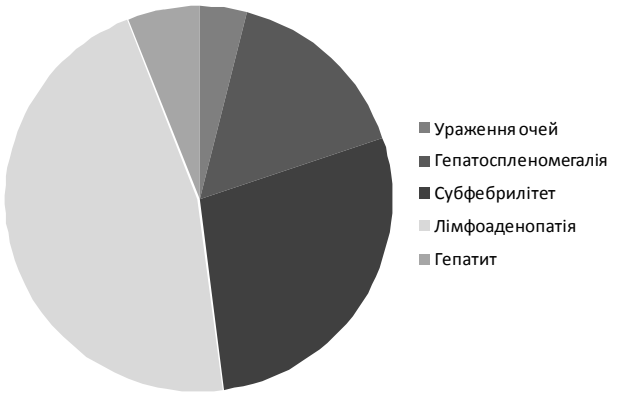


Рис. 1. Розподіл дітей з герпетичною інфекцією за основними клінічними синдромами захворювання.

субфебрилітетом, висипами на слизових оболонках губ, носа, шкірі обличчя. Мікст-інфекція (ЦМВ і ВЕБ віруси) діагностована у 17 хворих (56,7±4,3%). Синдром лімфаденопатії мав місце у кожної 3 дитини, одночасно супроводжувався у 12 хворих (70,5±6,8%) підвищенням температури тіла до фебрильних і субфебрильних цифр, явищами гепатоспленомегалії - 11 хворих (64,7±6,3%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений ретроспективний аналіз історій хвороб показав, що герпес-вірусна інфекція у дітей в 76,6±8,2% випадках супроводжується синдромом лімфаденопатії.

2. Розподіл дітей з герпетичною інфекцією, що пов'язана з синдромом лімфаденопатії, в залежності від віку і статі свідчить, що здебільшого хворіють хлопчики віком від 7 до 11 років.

3. В клінічній картині герпесвірусної інфекції, окрім синдрому лімфаденопатії, мали місце підвищення температури до субфебрильних і фебрильних цифр (46,6±6,1%), гепатоспленомегалія (26,6±7,9%), гепатит (10,0±2,4%) екзантема (13,3±1,4%).

4. В результаті дослідження виділено групу дітей (63,3±8,7%), котрі віднесені до групи "часто хворіючі" (прояви гострої респіраторної інфекції у них спостерігались 6 - 8 разів на рік).

5. У дітей з ЕБВ інфекцією синдром лімфаденопатії спостерігався у 66,7±8,7%, з ЦМВ інфекцією - у 77,7±6,9% випадках, у кожної 3 дитини з діагностованою мікст-інфекцію (ЦМВ і ЕБВ інфекція).

Цілком зрозуміло, що проведені дослідження свідчать про важливу роль вірусів сімейства Herpes viridae в розвитку лімфаденопатії у дітей. Саме тому, є необхідним подальше вивчення частоти та особливостей клінічного перебігу герпетичних інфекцій у дітей та її ролі у розвитку синдрому лімфаденопатії.

Список літератури

Боковой А.Г. Роль герпесвирусных инфекций в формировании контингента часто болеющих детей / А.Г. Боковой.-Детские инфекции. - 2007. - № 3. - с. 4.

Боковой А.Г. Герпетические инфекции как ведущий фактор формирования вторичных имунодефицитов в детском возрасте / А.Г. Боковой // Епидемиология и инфекционные болезни. - № 6. - 2007. - с. 35.

Бордий Т. Лимфаденопатии у детей / Т. Бордий // Научно-практический журнал для педиатров "З турботою продитину". - 2011. - № 7 (25). - с. 4.

Клинико-лабораторные параллели герпесвирусных инфекций, сопряженных с лимфаденопатиями у детей / [Долгих Г. И., Соколова Т.Ф., Турок Н. Е., Носкова Ф. В.] // Педиатрия. - 2011. - Т. 90, № 4. - с. 71.

Корсунская И.М. Герпетическая инфекция у детей / И.М. Корсунская, Г. А. Флакс, О.Б. Тамразова // Российский журнал кожних и венерических болезней. Приложение "ГЕРПЕС". - 2009. - № 1. - с. 4.

Novel immunoblot assay using four recombinant antigens for diagnosis of Estain -Barr virus primary infection and reactivation / [Buisson N., Fleurent B., Mac M. et al.] // J. Clin. Microbiol. 1999. - Vol. 37, № 8. - P. 2709-2714.

Фурман В.Г.

ГЕРПЕС-АССОЦИИРОВАННЫЙ СИНДРОМ ЛИМФОАДЕНОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. *Изучены клинические особенности герпесвирусных инфекций, сопряженных с лимфаденопатиями у детей путем проведения ретроспективного анализа 30 историй болезни детей в возрасте от 3 до 17 лет, которые находились на стационарном лечении в онкогематологическом отделении Винницкой обласной детской клинической больницы в период 2011- 2013 гг. Установлено, что герпесвирусная инфекция у 76,6±8,2% случаях сопровождается синдромом лимфаденопатии, у 8 больных (26,6±7,9%) наблюдался гепатолиенальный синдром, у 3 больных (10,0±2,4%) диагностирован гепатит, у 14 больных (46,6±6,1%) длительный субфебрилитет, у 2 больных(6,6±1,4%) больных диагностировано поражение глаз.*

Ключевые слова: *дети, герпетическая инфекция, лимфаденопатия.*

Furman V.G.

HERPES-ASSOSIATED SYNDROME OF THE LYMPHOADENOPATHY IN CHILDREN

Summary. *We studied clinical peculiarities of the herpes viarl infections that connected with lymphoadenopathy in children due to retrospective analyze of the cases of the disease of 30 patients at the age of 3 up to 17 years old that passed treatment at hematology department of Vinnitsya regional childrens clinical hospital at the period of 2011-2013 years. We found that herpes viral infection in 76,6±8,2% cases is supervised with lymphoadenopathy, in 8 patients (26,6±7,9%) with hepatospleenmegaly, in 3 cases (10,0±2,4%) hepatitis and long hypertermia in 14 cases (46,6±6,1%) as well in 2 cases (6,6±1,4%) injury of the eyes.*

Key words: *children, herpes viral infection, lymphoadenopathy.*

Стаття надійшла до редакції 26.11.2013 р.

Фурман Валентина Георгіївна - к.мед.н., доцент каф. педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Гарлінська Ю.В.
УДК: 616.24-002-053.4
Гарлінська Ю.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра педіатрії № 1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21000), Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня (Хмельницьке шосе, 108, Вінниця, Україна, 21029)

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЗАГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ

Резюме. *Під наглядом знаходились 40 хворих на позагоспітальну пневмонію, дітей віком від 1 місяця до 3 років. Оцінка ступеню тяжкості пневмонії проводилась за бальною шкалою, розробленою за матеріалами 12 з'їзду педіатрів України в 2010р.*
Ключові слова: *позагоспітальна пневмонія, діти раннього віку.*

Вступ

Пневмонія - гостре інфекційне запалення паренхіми легень, що діагностується на основі характерних клінічних та рентгенологічних ознак [Короид и др., 2012].

На сьогоднішній день пневмонія є одним із найчастіших захворювань легень у дітей. Дана патологія в переважній більшості випадків потребує стаціонарного лікування, оскільки часто супроводжується виникненням ускладнень та затяжним перебігом [Абатуров и др., 2011].

Проблема пневмонії особливо актуальна в країнах з низьким соціально-економічним рівнем, де летальність від даної хвороби залишається високою. Так у дітей перших п'яти років летальність досягає майже 10%. Тому спеціалістами ЮНІСЕФ та ВООЗ пневмонія навіть об'явлена основною причиною смерті дітей до п'яти років та в зв'язку з цим запроваджений "Глобальний план дій по профілактиці пневмонії і боротьбі з нею (GAPP)" [Bulletin of the WHO, 2008].

В Україні захворюваність на дану патологію складає від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від 1 місяця до 15 років [Майданник та ін., 2009]. Летальність від пневмонії становить від 1,5 до 6 на 10000 дітей, а в структурі смертності дітей першого року життя захворювання органів дихання становлять 3-5% [Закиров, Сафина, 2012].

Успіх лікування пневмонії напряму залежить від ранньої діагностики, своєчасного лікування та адекватного вибору стартової антибактеріальної терапії.

До 2010р., коли за матеріалами 12 з'їзду педіатрів України в м. Києві була розроблена шкала оцінки тяжкості пневмонії, ступінь тяжкості визначали традиційно. Важкість пневмонії була обумовлена наявністю серцево-легеневої недостатності, проявами токсикозу в цілому та появою ускладнень [Баранов и др., 2007].

Проте, клінічні симптоми захворювання - лихоманка, задишка, кашель не є специфічними, оскільки спостерігаються при ГРВІ, бронхітах.

Аускультативні дані - вкорочення перкуторного звуку, наявність вологих дрібнопухирцевих хрипів - виникають лише в 50-70% хворих.

Основною діагностичною ознакою пневмонії вважається рентгенологічне підтвердження наявності інфільтрату в легенях. Але чутливість рентгенографічного метода, за даними різних авторів, коливається від 60% до 87%). Рентген-негативні пневмонії на ранній стадії розвитку складають до 20% [Rigsby et al., 2004].

Розроблена бальна шкала оцінки ступеню тяжкості пневмонії дозволяє більш об'єктивно оцінити стан хворого, а також визначити необхідність стаціонарного лікування пацієнту.

При огляді та обстеженні хворої на позагоспітальну пневмонію дитини аналізуються наступні показники. Враховується гіпертермія вище 39°С або температура тіла нижче 36°С, наявність задишки, тахікардії, порушення свідомості. Серед лабораторних критеріїв визначають лейкоцитоз, ph крові (<7,35), залишковий азот сечовини (<11 ммоль/л), гематокрит (<30%), а також визначають сатурацію кисню в крові (SaO2<90%).

Крім того, кількість балів залежить від віку хворого (менше 6 міс, 6 міс-3р., старше 3 років), враховується наявність супутньої патології а також ускладнень (з боку легень, серцево-судинної системи, нервової системи).

Сумарна бальна оцінка вищеперерахованих клінічних та лабораторних параметрів дає можливість досить точно спрогнозувати ризик летальності хворої дитини [Майданник, 2009]. В залежності від меншої або більшої вірогідності летальності у хворого з пневмонією, виділені 5 класів ризику. Хворі, що відносяться до 1 і 2 класу, характеризуються низьким ризиком летальності і тому можуть лікуватися амбулаторно. Хворі, що відносяться до 3 класу ризику, потребують нетривалого стаціонарного лікування. Ті ж, у кого сумарна бальна оцінка складає 4 і 5 класи, безумовно потребують госпіталізації, а за показами і в реанімаційне відділення.

Метою нашого дослідження була оцінка ступеню тяжкості пневмонії за бальною шкалою та встановлення клінічних особливостей перебігу позагоспітальної пневмонії у дітей раннього віку.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось на базі відділення для дітей раннього віку Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні. Під наглядом знаходились 40 дітей, хворих на позагоспітальну пневмонію, віком від 1 місяця до 3 років.

Всім дітям проводилось обстеження згідно наказу МОЗ України №18 від 13.01.2005р. "Протокол лікування дітей з пневмоніями".

Результати. Обговорення

Отримані нами клінічні дані свідчать, що серед обстежених та пролікованих хворих переважали було хлопчики - 73% (29 дітей). Відповідно 27% (11 дітей) становили дівчатка. З усієї кількості переважали діти віком до 1 року - 60%, причому 40%) серед них склали діти до 6 місяців. Відповідно 40% становили діти становили діти у віці від 1 до 3 років.

В дослідженні переважали хворі діти з пневмонією III ступеня важкості - 27 (67,5%), тоді як пневмонію IV ступеня тяжкості діагностовано у 32,5%> (13) пацієнтів.

Супутні захворювання виявлені у 65% дітей. За бальною шкалою оцінюють наявність гіпотрофії та вродженої вади серця. В нашому дослідженні кількість хворих з даними хворобами склала відповідно 8% та 4%. Серед іншої супутньої патології, яка не оцінювалась за бальною шкалою, проте переважала у даної категорії хворих, 35% становив дисбіоз кишечнику, 30% - патологія нервової системи, 23% - атонічний дерматит, по 11,5% патологія очей, дисплазія кульшових суглобів та рахіт та по 8% - внутрішньоутробна інфекція і бронхіальна астма.

Серед об'єктивних ознак в 100% випадків відмічалась задишка, причому ДН1ст. у 40% хворих, ДН2ст. - відповідно у 60%). Тахікардія визначена у 62,5% дітей. Температура тіла була підвищена у 27 з 40 госпіталізованих дітей. Серед них субфебрильна температура відмічена в 52% випадків, хоча за бальною шкалою даний показник не враховується. У 48% хворих температура досягала фебрильних цифр. Порушення свідомості спостерігалось у 1 хворої дитини, що становить 2,5%.

Наступною групою параметрів, що були оцінені згідно бальної шкали, є лабораторні та інструментальні показники. За даними нашого обстеження лейкоцитоз визначався у 67,5% хворих, лейкопенія - у 2,5%. Гематокрит <30% встановлений в 22,5% випадках. Сатурація кисню в крові <90% визначена у 17,5% дітей.

Ускладнений перебіг пневмонії відмічався у 19 (47,5%о) хворих дітей. Серед ускладнень найчастіше виникали кардіоваскулярні порушення - 10 (53%) випадків, токсична енцефалопатія була діагностована у 3 (15%) дітей. Ускладнення з боку легень (фібриноторакс, субателектаз, ексудативний плеврит) спостерігались у 6 (32%) хворих.

Серед всіх пролікованих хворих 11 (27,5%) були недоношені діти. В цій категорії дітей частіше діагностовано пневмонію IV ступеня тяжкості - у 7 з 11, що становить 64%.

Цікавим є той факт, що 10 (25%) дітей відносились до категорії "соціально-неблагополучні родини", серед них 7 дітей (70%) мали пневмонію IV ступеня тяжкості.

Слід зазначити, що клінічні прояви захворювання не завжди відповідали лабораторній картині. Так, у 17,5% хворих на фоні нормальної або субфебрильної температури тіла відмічався лейкоцитоз. При чому переважно це були діти віком до 6 місяців (85%). Крім того, в цій віковій категорії пневмонія IV ступеня тяжкості була зумовлена переважно наявністю супутньої патології та ускладнень у вигляді серцево-судинних порушень, що зумовлювало ряд клінічних та лабораторних проявів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними нашого дослідження, позагоспітальна пневмонія переважала серед хлопчиків (73%), у віковій категорії до 1 року життя (60%).

2. Пневмонію III ступеня важкості діагностовано в 67,5%, в 32,5% випадків встановлена пневмонія IV ступеня тяжкості.

3. Супутні захворювання виявлені у 65% дітей. Серед всієї патології захворювання, що оцінювались за бальною шкалою, склали: 8% - гіпотрофія та 4% - вроджена вада серця.

4. Найчастіший прояв позагоспітальної пневмонії - задишка, ДН1ст. відмічалась у 40% хворих, ДН2ст. відповідно у 60%.

За даними лабораторного обстеження лейкоцитоз визначався у 67,5% хворих. У одної дитини (2,5%) відмічена лейкопенія.

6. Серед ускладнень найчастіше виникали кардіоваскулярні порушення - 53% випадків.

Список літератури

Абатуров А.Е. Стартовая антибактериальная терапия внебольничных форм пневмонии у детей / А.Е. Абатуров, Е.А. Агафонова, О.М. Гераси-менко // Новости медицины и фармации. - 2011. - № 16 - с. 37.

Баранов А. А. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / А. А. Баранов, Н.Н. Володин, Г.А. Самсыгина. - 2007 - Т.1 - С. 452-455.

Закиров И.И. Критерии диагностики и лечения негоспитальной пневмонии у детей / И.И. Закиров, А.И. Сафина // Педиатрия. - 2012. - № 62. - С. 32-37.

Короид Н.В. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / Н.В. Короид, А.Л. Заплатников, Г.А. Мингалимова // Трудный пациент. - 2012. - № 8-9. - С. 20-25.

Майданник В.Г. В небольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика врача?//Здоров'я України. - 2009. - №.12. - С. 19-20.

Майданник В.Г. Пневмонії у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування / В.Г. Майданник, О.І. Сміян, Т.П. Бинда. - 2009 - С. 8-9.

Bulletin of the World Health Organization. - 2008. - Vol. 86. - P. 408-416.

Rigsby C, Strife J., Johnson N., Atherton H. Is the frontal radiograph alone sufficient to evaluate for pneumonia in children?/ / Pediatr Radiol. - 2004. - Vol. 22. - P. 45-47.

Гарлинская Ю.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Под наблюдением находились 40 больных внебольничной пневмонией детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Оценка степени тяжести пневмонии проводилась по бальной шкале, разработанной по материалам 12 съезда педиатров*

Украины в 2010р.
Ключевые слова: *внебольничная пневмония, дети раннего возраста.*

Garlinska Y. V.
CLINICAL FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN
Summary. *Under supervision there were 40 children with community-acquired pneumonia, aged 1 month to 3 years. Assessment of the severity of pneumonia was performed by point scale developed by the materials of the 12th Congress of Pediatricians of Ukraine in 2010.*
Key words: *community-acquired pneumonia, children of early age.*

Стаття надійшла до редакції 19.11.2013 р.

Гарлінська Ю.В. - Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра педіатрії № 1, Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня.

© Гребенюк Д.І.
УДК: 616.34-005.1
Гребенюк Д.І.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 1 з курсом ендоскопічної та лазерної хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ ВИРАЗКОВОГО ҐЕНЕЗУ

Резюме. *Прогнозування рецидиву кровотечі є важливим фактором для обрання правильної лікувальної тактики, а отже, і для перебігу захворювання загалом.*
Ключові слова: *виразка шлунку, виразка дванадцятипалої кишки, гастродуоденальна кровотеча, рецидив кровотечі.*

Вступ

Кровотеча являється найбільш важким ускладненням виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Причиною даного ускладнення є ерозія судини (вени або артерії) у виразковому кратері агресивним шлунковим або дуоденальним вмістом.

Пацієнти з даною патологією складають 18-23% серед хворими з усіма формами "гострого живота" і займають третє місце в їх структурі. У структурі кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, кровотечі виразкового ґенезу складають 46-61%. Крім того, виразкові кровотечі складають 18-23% серед усієї ургентної патології органів черевної порожнини [Багненко и др., 2006].

Розвиток рецидиву виразкової кровотечі є найбільш драматичним моментом, що значно звужує можливості вибору лікувальної тактики. У разі відсутності ендоскопічних методів контролю та гемостазу перевага завжди надається хірургічному втручанню, що спирається на неможливість прогнозування подальшого перебігу захворювання та обмежені можливості консервативної терапії. Ризик розвитку рецидиву кровотечі присутній завжди, не залежно від обраної лікувальної тактики [Голуб и др., 2006].

Говорячи про рецидив кровотечі, мають на увазі повторну кровотечу, після спонтанної зупинки, ендоскопічного гемостазу або хірургічного втручання протягом однієї госпіталізації. З метою прогнозування рецидиву кровотечі нами було ретельно проаналізовано значимість різних факторів в ґенезі рецидиву кровотечі. При аналізі були врахованими наступні фактори: стать і вік хворого, тяжкість крововтрати, ступінь активності кровотечі за Forrest, локалізація, розмір виразкового дефекту, а також вибір лікарської тактики, в тому числі і антисекреторної терапії [James et al., 2005; Chiu et al., 2006].

Прогнозування рецидиву кровотечі є важливим фактором для обрання правильної лікувальної тактики, а отже, і для перебігу захворювання загалом.

Метою нашого дослідження було встановити фактори ризику розвитку рецидиву гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу у обстежуваному контингенті.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено проспективне дослідження, яке включало 204 пацієнти, що страждали на гастродуоденальні кровотечі виразкової етіології. Вказаний контингент пацієнтів проходив лікування у клініці кафедри хірургії №1 з курсом ендоскопічної та лазерної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова на базі хірургічного відділення, центру кровотеч та реанімаційного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова в період з 1 січня 2011 року до 30 червня 2012 року.

Серед обстежених пацієнтів особи чоловічої статі складали 136 (66,7%), жіночої - 68 (33,3%). Середній вік обстежуваного контингенту складав 56,6±17 років. Середній вік для чоловіків складав 53,9±17,6, для жінок - 61,9±14,1.

Більшість виразкових дефектів була локалізована в дванадцятипалій кишці - 127 (62,3%). Локалізація в шлунку була суттєво рідшою - 68 (33,3%). Гастроєю-

нальна виразка мала місце у 9 (4,4%) пацієнтів. Незалежно від локалізації виразкового дефекту частота виникнення виразки була вищою у чоловіків ніж у жінок, або мала таку тенденцію.

Зі слів хворих відсутність виразкового анамнезу мала місце у переважній більшості випадків (n=109 (53,4%)). Виразковий анамнез до 1 року мали 10 (4,9%) пацієнтів, 1-3 роки - 21 (10,3%) пацієнт, 16 (7,8%) чоловік хворіли на виразкову хворобу від 5 до 10 років. Виразковий анамнез більше 10 років мали 39 (19,2%).

Переважна більшість хворих з раніше діагностовано виразковою хворобою проходила хоча б 1 курс стаціонарного або амбулаторного лікування згідно Маастрихтського консенсусу I, II, III або IV перегляду.

Всім пацієнтам, що надходили до стаціонару виконувалося повне клінічне та лабораторне дослідження.

Для підтвердження діагнозу всім пацієнтам виконувалася езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС). Ендоскопічне дослідження проводилося з використанням ендоскопів фірм Olympus та Fujinon. Виключення складали окремі пацієнти (n=7 (3,4%)), яким ініціальна ЕГДС не була показана в зв'язку з вкрай важким загальним станом. Після ініціальної ЕГДС пацієнтам виконувалася щонайменше одна ЕГДС протягом наступних 3 діб з метою контролю гемостазу та ефективності лікування. Крім того 31 (15,2%) пацієнту було виконано більше однієї контрольної ЕГДС. У разі потреби під час ініціальної або контрольної ЕГДС виконували ендоскопічний гемостаз.

Всім пацієнтам призначалася медикаментозна терапія, спрямована на досягнення гемостазу та зниження рівня шлункової секреції. Серед призначених препаратів були засоби гемостатичної терапії (препарати транексамової кислоти, є-амінокапронова кислота, дицінон, свіжозаморожена плазма), засоби антисекреторної терапії (інгібітори протонної помпи (омепразол, пантопразол), М-холіноблокатори (гастроцепін), Н2-гістаміноблокатори (фамотидин), препарати соматостатину (октреотид), засоби поповнення ОЦК (розчини колоїдів та кристалоїдів), а також еритроцитарну масу при наявності вираженої анемії.

На тлі медикаментозної терапії пацієнтам могли виконуватися ендоскопічні втручання, направлені на досягнення гемостазу (обколювання виразкового дефекту фізіологічним розчином в об'ємі 20-40 мл, аргоноплазмена коагуляція, кліпування судини). У разі неможливості досягнення гемостазу ендоскопічним шляхом або у якості альтернативи ендоскопічному гемостазу виконувалося оперативне втручання, спрямоване на усунення джерела кровотечі.

Так, лише антисекреторну терапію отримували 159 (77,9%) пацієнтів, комбінація антисекреторної терапії та ендоскопічного гемостазу була застосована у 29 (14,3%) чоловік, а поєднання антисекреторної терапії та хірургічного лікування мало місце в 16 (7,8%) випадках.

Кожна з вказаних комбінацій при необхідності доповнювалася інфузійною та гемостатичною терапією в об'ємах, визначених чинним Стандартом організації та професійно-орієнтованими протоколами надання невідкладної допомоги хворим з виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею.

Зниження секреція шлункового соку є необхідною і обов'язковою умовою для забезпечення стабільного гемостазу. Для досягнення низького рівня секреції застосовувалися наступні препарати.

Інгібітори протонної помпи (ІПП) застосовувалися у 80 (39,2%) пацієнтів (група 1), М-холіноблокатори (гастроцепін) - у 50 (24,5%) (група 3), а їх комбінація - у 74 (36,5%) пацієнтів (група 2).

Ендоскопічний гемостаз був застосований у 29 (14,3%) пацієнтів. З них, ін'єкційний гемостаз було виконано 16 (55,2%) пацієнтам, аргоноплазмена коагуляція - 12 (41,4%), кліпування - 1 (3,4%) пацієнту.

Оперативне лікування мало місце у 16 (7,8%). Всі оперативні втручання були направлені або на ліквідацію джерела кровотечі, або на профілактику розвитку рецидиву кровотечі.

Результати. Обговорення

У обстежуваному контингенті рецидиви кровотечі мали місце в 24 (11,8%) випадках.

За час рецидиву кровотечі приймався час, що пройшов від моменту підтвердження зупинки кровотечі, з приводу якої пацієнта було госпіталізовано в стаціонар, до моменту появи перших ознак рецидиву.

Більшість рецидивів кровотечі (n=11 (45,8%)) відбувалися протягом 2-3 доби. Рецидив в строки після 3 доби мав місце у 9 (37,5%) хворих. Найменше рецидивів відбулося протягом першої доби - 4 (16,7%) випадків.

При поділі за статтю всіх рецидивів кровотеч більшість випадків мала місце у чоловіків - 17 (70,8%). У жінок було всього 7 (29,2%) рецидивів. Така ж сама тенденція прослідковувалася і при аналізі частоти рецидивів в залежності від локалізації виразкового дефекту. Лише у 1 (4,2%) пацієнтки з гастроєюнальною виразкою було зафіксовано рецидив кровотечі.

При статистичному порівнянні частоти рецидивування гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу в залежності від тендерної належності достовірно не було підтверджено вплив статі на частоту рецидивів ($p>0,05$, критерій χ^2).

Крім того, також статистично не було підтверджено зв'язок жодної із локалізацій виразки із частотою рецидивування виразкової кровотечі ($p>0,05$, критерій χ^2 з поправкою Йетса на безперервність, точний двосторонній критерій Фішера).

Переважна більшість рецидивів кровотечі (n=15 (62,5%)) припадала на групу хворих, що не мали виразкового анамнезу. Решта рецидив була відносно рівномірно розподілена серед груп виразкового

анамнезу та груп локалізації виразкового процесу. Так, серед пацієнтів, що страждали на виразку протягом 3-5 років у 3 (12,5%) мав місце рецидив кровотечі. Аналогічні цифри були у групі пацієнтів, в яких виразковий анамнез був більше 10 років. Лише у 1 пацієнта з виразковим анамнезом 1-3 роки та у 2 із виразковим анамнезом до 1 року спостерігався розвиток рецидиву виразкової кровотечі. В групі пацієнтів, що страждали на виразку протягом 5-10 років випадків рецидиву кровотечі зафіксовано не було.

Так як, переважна більшість пацієнтів, з їх слів або зі слів родичів, не мали виразкового анамнезу, але при ендоскопічному дослідженні у них спостерігався застарілий виразковий процес, то, на нашу думку, через суб'єктивність поняття "відсутності виразкового анамнезу", досліджувати залежність частоти рецидивування виразкової кровотечі від виразкового анамнезу не є доцільним.

При аналізі частоти рецидивів кровотечі в залежності від ступеня важкості крововтрати виявилося, більша частина рецидивів припадає на пацієнтів з легким та середнім ступенем важкості крововтрати (9 (37,5%) та 8 (33,3%)). Загалом, відмічалася тенденція до зменшення кількості рецидивів із ростом важкості крововтрати.

На нашу думку, такий розподіл рецидивів пов'язаний із аналогічним розподілом загальної кількості пацієнтів по групам за ступенем важкості крововтрати.

При порівнянні частоти рецидивів кровотечі у групах за ступенем важкості крововтрати достовірно не було підтверджено зв'язок жодного із ступенів важкості крововтрати із частотою рецидивування гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу ($p>0,05$, критерій ?2 з поправкою Йетса на безперервність, точний двосторонній критерій Фішера). Тобто, жодний із ступенів важкості крововтрати достовірно не підвищував частоту рецидивів виразкової кровотечі. При аналізі розподілу рецидивів в залежності від розмірів виразкового дефекту та його локалізації було показано, що незалежно від локалізації найбільша кількість рецидивів була в групах із великими (n=10 (41,7%)) та середніми (n=9 (37,5%)) розмірами виразок. У разі виразок невеликих розмірів кількість рецидивів становила 3 (12,5%), а у разі гігантських - 2 (8,3%).

Для вирішення питання про вплив розмірів виразкового дефекту на частоту рецидивування виразкової кровотечі в зв'язку з невеликою чисельністю вибірок було вирішено об'єднати в групу 1 виразки невеликих та середніх розмірів, а в групу 2 - виразки великих розмірів та гігантські виразки.

Після перерозподілу груп виявилося, що кількість рецидивів були однаковою в обох групах і становила 12 (50%). Проте, загальна кількість пацієнтів, що мали виразковий дефект з розмірами менше 2 см складала 150 (73,5%) проти 54 (26,5%) пацієнтів із виразковими дефектами з розмірами більше 2 см.

При порівнянні частоти рецидивів у обох групах, виявилося, що частота рецидивів у групі 1 достовірно менша за частоту рецидивів у групі 2 ($p<0,01$, критерій ?2 з поправкою Йетса на безперервність).

Це означає, що розмір виразкового дефекту більше 2 см достовірно підвищує частоту рецидивування гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу.

Аналіз залежності частоти рецидивування від ступеня активності кровотечі за Forrest дозволив встановити, що незалежно від локалізації переважна більшість рецидивів припадала на підкласи нестабільного гемостазу Forrest IIa(n=7 (29,2%)) та Forrest IIb(n=14 (58,2%)). У підкласах Forrest Ib, ForrestIIc та Forrest III було по 1 (4,2%) рецидиву.

Тому, для дослідження впливу ступеня активності кровотечі за Forrest на частоту рецидивування виразкових кровотеч було вирішено порівняти великі класи класифікації Forrest.

Після перерозподілу виявилося, що із 54 (27,4%) пацієнтів із ступенем активності Forrest I лише у 1 мав місце рецидив кровотечі. Аналогічно, 1 випадок мав місце при у групі із стабільним гемостазом Forrest III (n=25 (12,7%)). Натомість, у групі нестабільного гемостазу Forrest II (n=118 (59,9%)) спостерігалося 22 рецидиви кровотечі.

При порівнянні частоти рецидивів у всіх групах, виявилося, що лише частота рецидивів у групі з Forrest II достовірно більша на 12,2% за частоту рецидивів у групі з Forrest I ($p<0,01$, точний двосторонній критерій Фішера). При порівнянні частоти рецидиві у групах із Forrest I та Forrest III, а також групах із Forrest II та Forrest III достовірних відмінностей виявлено не було ($p>0,05$, точний двосторонній критерій Фішера).

Таким чином, у обстежуваному контингенті у пацієнтів зі ступенем кровотечі Forrest II ризик розвитку рецидиву кровотечі більший в порівнянні із пацієнтами із ступенем кровотечі Forrest I ($p<0,01$, точний двосторонній критерій Фішера).

Такий результат, не збігається із літературними даними, які вказують на порівняно більшу частоту рецидивування у пацієнтів зі ступенем кровотечі Forrest I порівняно з пацієнтами із ступенем кровотечі Forrest II.

На нашу думку, такий результат є умовно хибним, в зв'язку зі спотворенням загальної картини через велику кількість виконаного ендоскопічного гемостазу та оперативних втручань саме у пацієнтів із активною кровотечею Forrest I.

Проте, за відсутності профілактичних ендоскопічних та/або хірургічних втручань у хворих із нестабільним гемостазом, ступінь активності кровотечі Forrest II достовірно є фактором ризику рецидиву гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу ($p<0,01$, точний двосторонній критерій Фішера).

Крім того, нами було перевірено вплив вибору лікувальної тактики на частоту рецидивування гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу.

При аналізі залежності ризику рецидиву кровотечі від характеру антисекреторної терапії було виявлено наступне.

В групі 1, де, в якості антисекреторної терапії застосовувалися лише ІПП, частота розвитку рецидивів кровотечі склала 5 (7,3%) випадків. В групі 2 (комбіноване застосування ІПП та гастроцепіну) цей показник склав 4 (6,25%). В групі 3, де пацієнтам призначався лише гастроцепін, рецидив кровотечі мав місце у 15 (35,7%) пацієнтів.

При порівнянні частоти рецидивів у групах 1 та 2 не було виявлено достовірної різниці ($p>0,05$, точний двосторонній критерій Фішера).

При порівнянні аналогічного показника в групах 1 та 3, було виявлено, що частота рецидивів у групі 1 достовірно менша на 5,8% за частоту рецидивів у групі 3 ($p<0,001$, точний двосторонній критерій Фішера).

Аналогічна тенденція прослідковувалася і при порівнянні частоти рецидиву кровотечі в групах 2 та 3. Так, частота рецидивів у групі 2 була достовірно меншою на 6,4% за частоту рецидивів у групі 3 ($p<0,001$, точний двосторонній критерій Фішера).

Таким чином, застосування в якості антисекреторної терапії ІПП або комбінації ІПП з гастроцепіном дозволяє достовірно ($p<0,001$) знизити частоту рецидивування порівняно з монотерапією гастроцепіном. Достовірна різниця щодо впливу на частоту рецидивів кровотечі між застосування ІПП в якості монотерапії та при комбінуванні їх з гастроцепіном доведена не була ($p>0,05$).

Тобто, застосування М-холіноблокаторів (гастроцепіну) в якості монотерапії достовірно ($p<0,001$, точний двосторонній критерій Фішера) не є ефективним для зниження шлункової секреції, а їх перевага при комбінованому застосуванні із інгібіторами протонної помпи статистично не доведена ($p>0,05$, точний двосторонній критерій Фішера).

Ендоскопічне та оперативне лікування забезпечувало стабільний гемостаз і відсутність рецидивів гастродуоденальних кровотечах виразкового ґенезу абсолютно у всіх пацієнтів із обстежуваного контингенту, яким воно виконувалося, проте статистично достовірно підтвердити ці факти не було можливості.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Факторами ризику розвитку рецидиву гастродуоднеальної кровотечі виразкового ґенезу згідно результатів нашого дослідження є розмір виразкового дефекту більше 2 см ($p<0,01$, критерій ?2 з поправкою Йетса на безперервність), а також, при умові відсутності корекції гемостазу у таких хворих ендоскопічним та/або хірургічним шляхом, ступінь активності кровотечі Forrest II ($p<0,01$, точний двосторонній критерій Фішера) та застосування в якості антисекреторної терапії М-холіноблокаторів (гастроцепін) у моноваріанті ($p<0,001$, точний двосторонній критерій Фішера).

Отримані дані підтверджують актуальність питання рецидивування виразкової кровотечі. Виходячи з цього, доцільним, на нашу думку, є продовжити аналіз факторів ризику розвитку рецидиву гастродуоденальної кровотечі виразкового ґенезу на чисельно більшому контингенті пацієнтів.

Список літератури

Багненко С. Ф. Применение протоколов организации лечебно-диагностической помощи при язвенных кровотечениях в клинической практике / С. Ф. Багненко, Г. И. Синенченко, В. Г. Вербицкий // Вестник хирургической гастроэнтерологии. - 2006. - № 1. - С. 57.

Голуб И. Е. Интегральная оценка степени тяжести у больных с желудочно-кишечными кровотечениями / И. Е. Голуб, Е. С. Нётесин, С. М. Кузнецов // Актуальные вопросы современной хирургии. - 2006. - № 1. - С. 84-85.

Chiu P. W. Predictors of peptic ulcer rebleeding after scheduled second endoscopy : Clinical or endoscopic factors? / P. W. Chiu, H. K. Joeng, C. L. Choi [et al.] // Endoscopy. - 2006. - № 7. - С. 726-729.

JamesY.W. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers / Y. W. James, M. B. Lau, J. Y. Joseph [et al.] // Endoscopy. - 2005. - № 4. - С. 338-343.

Гребенюк Д.И.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО ГЕНЕЗА

Резюме. *Прогнозирование рецидива кровотечения является важным фактором для избрания правильной лечебной тактики, а следовательно, и для течения заболевания в целом.*

Ключевые слова: *язва желудка, язва двенадцатиперстной кишки, гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения.*

Grebeniuk D.I.

RISK FACTORS OF THE RECCURENT GASTRODUODENAL ULCER BLEEDING

Summary. *Prognosis of the recurrence of bleeding is the important factor for choosing of the correct approach to treatment and for course of the disease in general.*

Key words: *gastric ulcer, duodenal ulcer, gastroduodenal bleeding, recurrence of the bleeding.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013 р.

Гребенюк Д.І. - Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 1 з курсом ендоскопічної та лазерної хірургії

© Нагайчук В.І., Назарчук О.А., Палій В.Г., Макац Є.Ф., Буркот В.М.

УДК: 579.61:616.001.17

Нагайчук В.І., Назарчук О.А., Палій В.Г., Макац Є.Ф., Буркот В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018)

ВИВЧЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ МІКРОФЛОРИ ОПІКОВОЇ ПОВЕРХНІ У ПАЦІЄНТІВ З ОПІКАМИ

Резюме. *В роботі представлені результати дослідження мікрофлори 236 хворих з опіками. Виділено 417 штамів умовнопатогенних мікроорганізмів. Проведено їх ідентифікацію, вивчено чутливість виділених штамів мікроорганізмів до антибіотиків. Мікробіологічний моніторинг показав, що провідними збудниками ускладнень в опікових хворих були стафілокок, синьогнійна паличка, ацінетобактерії. Однаково часто виділяли грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми в монокультурах та в асоціаціях. Встановлено високий рівень резистентності стафілококу, псевдомонад та ацінетобактерій до антибіотиків, які застосовували для профілактики і лікування ранової інфекції у обпечених.*

Ключові слова: *опіки, інфекція, мікрофлора, антибіотики, резистентність.*

Вступ

Ключовою проблемою в комбустіології є інфекційні ускладнення. За даними наукової літератури, наявність опікової рани створює сприятливі умови для виникнення інфекційних ускладнень, які становлять загрозу для ефективного лікування хворих. Інфекційні ускладнення в комбустіологічній практиці є причиною високої летальності пацієнтів [Church et al., 2006].

Для лікування та профілактики інфекційних ускладнень у хворих з опіками широко застосовують антибактеріальні препарати в доопераційному та післяопераційному періодах. Антимікробна профілактика зазвичай полягає в призначенні антибіотиків широкого спектру дії. Разом з тим, застосування тривалих деескалаційних схем антибіотикотерапії призводить до формування високого рівня резистентності, в результаті чого опікові рани перетворюються на вогнища полірезистентних мікроорганізмів [Цыганенко та ін., 2012].

Шляхами подолання стійкості збудників, які циркулюють в опікових відділеннях та профілактики їх розповсюдження є розробка раціональних схем антибактеріальної терапії на основі даних чутливості мікробного спектру мікроорганізмів до антибіотиків. Дослідники рекомендують проводити раціональне призначення антимікробних препаратів відповідно до характеру резистентності виділених збудників ранової інфекції. Проведення моніторингу нозокоміальної мікрофлори, її чутливості до антибіотиків, антисептиків має визначальне значення у виборі стратегії та тактики застосування антимікробних засобів [Алексєєв и др., 2009].

Мета. Вивчити якісний та кількісний склад збудників ранової інфекції при термічних опіках, рівень їх резистентності до антибіотиків і антисептиків.

Матеріали та методи

За період з 2011-2013 р.р. було обстежено 236 хворих віком від 18 до 80 років, які знаходились на лікуванні в опіковому відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова з важкими, глибокими опіками III-IV ст. та площею ураження від 10,0 до 85,0 % поверхні тіла (табл. 1).

Усім пацієнтам на 2-3 добу після травми проводили хірургічну некректомію з наступним закриттям ран ліофілізованими ксенодермоімплантатами. В післяопераційному періоді хворі продовжували лікування в блоці інтенсивної терапії для опікових хворих, де знаходились до стабілізації стану. В подальшому лікування проводили в палатах опікового стаціонару. Всім потерпілим здійснювали комплексне загальне та місцеве лікування, об'єм та вміст медикаментів якого визначали в залежності від глибини та площі опіків. В основі загального лікування лежала збалансована інфузійно-трансфузійна та антибактеріальна терапія. Обробку опікових ран проводили антисептиками (декасан, бетадин, хлорофіліпт).

До початку антибактеріальної терапії, протягом перших діб від моменту отримання травми, у всіх хворих (100,0 %) проводили мікробіологічний моніторинг опікових ран. Подальші мікробіологічні дослідження повторювали кожні 7 днів протягом місяця. Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями виділених мікроорганізмів згідно стандартних методів дослідження чутливості до антибіотиків, антисептиків за Наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007р. і рекомендаціями Міжнародного комітету клінічних лабораторних стандартів (NCCLS, 2002). Мікрофлора опікових ран була представлена в основному асоціаціями грампозитивних та грамнегативних бактерій рідше визначали збудники ранової інфекції в монокультурі. Всього було виділено та проаналізовано 417 госпітальних штамів умовнопатоген-

Таблиця 1. Кількість обстежених хворих з опіками III-IV ст.

Дні спостереження	7 доба	14 доба	21 доба
2011 рік			
Загальна кількість обстежених	98	52	17
2012 рік			
Загальна кількість обстежених	80	40	19
2013 рік			
Загальна кількість обстежених	58	34	19
Всього	236	126	55

них мікроорганізмів, які ідентифікували як *S. aureus, S. epidermidis,S. agalactiae, S. maltophilia, E. coli, E. cloacae, E. faecium, K. pneumoniae, P. aeruginosa, A. baumannii, P. mirabilis, P. vulgaris*. Проводили дослідження чутливості виділених мікроорганізмів до 25 антибіотиків, які застосовують для профілактики та лікування гнійно-запальних ускладнень опіків.

Результати. Обговорення

В результаті досліджень виділених мікроорганізмів від хворих з опіковими ранами встановлено різноманітність спектру мікрофлори в 2011-2013 р.р. Бактерії виділяли в монокультурі та в асоціаціях. Аналіз мікрофлори виділеної за три роки, свідчить, що основними збудниками інфекційних ускладнень були умовнопатогенні мікроорганізми, а саме: *Staphylococcus spp., P. aeruginosa, A. baumannii, Proteus spp.* (табл. 2, рис. 1).

У хворих з опіками протягом трьох років спостереження не визначали суттєвих відмінностей між кількістю виділених штамів умовнопатогенних мікроорганізмів в монокультурі та в асоціаціях.

Так, протягом перших 7 днів лікування в монокультурі зазвичай виділяли *S. aureus, S. epidermidis, P. aeruginosa, A. baumannii*. Протягом проаналізованого періоду відмічали поступові зміни структури мікрофлори опікових поверхонь серед хворих на початку лікування. У 2011 р. серед усіх пацієнтів, яких спостерігали у перші дні після госпіталізації, в монокультурі переважали золотистий та епідермальний стафілококи, кількість яких досягала 24,1 % і 12,1 % відповідно (рис. 2).

Серед грамнегативних збудників ранової інфекції провідні позиції зайняли госпітальні ізоляти *P. aeruginosa* (25,9-32,2 %), *A. bumannii* (25,9-50,0 %). Контамінацію опікових ран протеєм визначали у 3,4 % хворих Причому у 67,9 % хворих мікрофлора висівалась в 10^5-10^7 КУО/мл ранових виділень.

У 2012-2013 р.р. відсоткове співвідношення грампозитивних мікроорганізмів до грамнегативних бак-

Таблиця 2. Склад мікрофлори з опікових ран (2011-2013р.р.).

Збудники	Частота виділення							
	7 діб		14 діб		21 доба		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
2011 рік								
В монокультурі	58	59,2	24	46,2	9	52,9	91	54,5
В асоціаціях	40	40,8	28	53,8	8	47,1	76	45,5
2012 рік								
В монокультурі	40	50,0	20	50,0	7	36,8	67	48,0
В асоціаціях	40	50,0	20	50,0	12	63,2	72	52,0
2013 рік								
В монокультурі	31	53,4	16	47,0	12	63,2	59	53,0
В асоціаціях	27	46,6	18	53,0	7	36,8	52	47,0

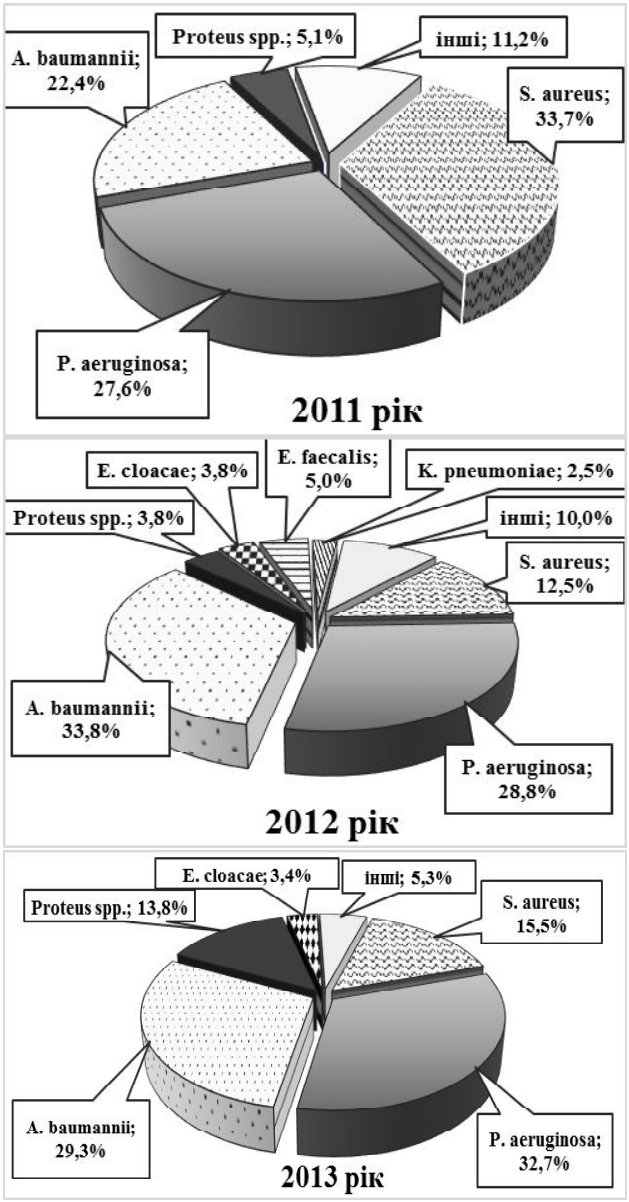


Рис. 1. Загальна характеристика мікрофлори ран, виділеної від хворих з опіками III-IV ст. в перші 7 днів від отримання травми (2011-2013 р.р.).

терій зменшилось з помітною перевагою останніх. Вже на початку лікування штами синьогнійної палички в монокультурі виділяли у 22,5-32,2 % випадків. Високу контамінацію опікових ран (10^5-10^8 КУО/мл) P. aeruginosa визначали у 80,0 % випадків. Зареєстрували високу частоту виділення ацінетобактерій (50,0 %) у хворих з опіками у 2012 р. з рівнем мікробної контамінації 10^5-10^7 КУО/мл ранового вмісту у 72,5 % хворих від зареєстрованих протягом перших днів лікування.

За останні три роки спостережень не зменшилась кількість інших представників грамнегативних мікроорганізмів. Наприклад, в порівнянні з 2011 роком зросла кількість *P. mirabilis* в монокультурі у хворих при гос-

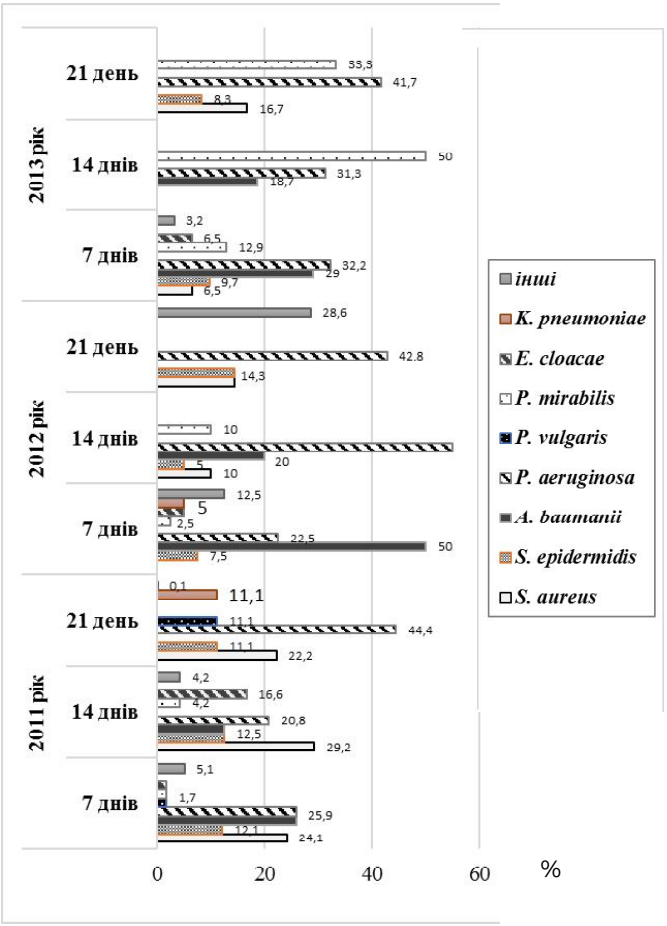


Рис. 2. Мікробіологічна характеристика збудників гнійних ускладнень, виділених з опікових ран в монокультурі (2011-2013р.р.).

піталізації в стаціонар. Так, в 2012 р. *P. mirabilis* виділяли в монокультурі в 2,5 %, а в 2013 р.-у 12,9 % випадків в перші дні хвороби. Зростання випадків гнійних ускладнень опікової травми виявили іншими умовно-патогенними мікроорганізмами, а саме *E. cloacae* від 1,7 до 6,5 %. Ступінь мікробної контамінації опікових ран після термічної травми штамами E. cloacae знаходився в межах 10^5-10^6 КУО/мл.

Незважаючи на проведення хірургічних втручань, потужної антибіотикотерапії, не завжди досягали ефективної деконтамінації умовнопатогенних мікроорганізмів в опіковій рані. Встановлено, що в процесі лікування важкохворих з опіками вже через 14 днів від його початку, збудників ранової інфекції менше виділяли в монокультурі (46,2-47,0 %). Частіше, з незначною перевагою, бактерії виділяли в асоціаціях (53,0-53,8 %). На 21 добу від початку лікування, склад мікрофлори, виділеної від хворих, однаково часто був представлений бактеріями в монокультурі (52,9-63,2 %) та в асоціаціях (36,8-47,1 %).

Перебіг опікової хвороби у хворих супроводжувався помітними змінами мікробного пейзажу ран. За даними досліджень в 2011 р. частота виділення *S. aureus* в процесі лікування поступово зростала на 5,0 % через 14 днів від початку лікування. На 21 добу спостереження *S. aureus* ідентифікували у 22,2 % випадків серед усіх виділених в монокультурі штамів мікроорганізмів. *S. aureus* зберігав подібну тенденцію до збільшення питомої ваги серед представників мікрофлори, що контамінувала ранові поверхні хворих з опіками: 2012 р.-14,4 % та 2013 р.-16,7 % р.

Незважаючи на достатньо високий рівень контамінації опікових ран стафілококами в монокультурі, зріс відсоток грамнегативних бактерій (*P. aeruginosa; P. mirabilis; E. cloacae*). Через 14 днів від початку перебування на стаціонарному лікуванні у хворих з опіками відмічали поступове зниження в рановому ексудаті A. baumannii (12,5-18,7 %) в монокультурі. Після 21 дня перебування в стаціонарі A. baumannii в монокультурі не виділяли.

В часовому вимірі та в процесі лікування спостерігали поступову зміну складу мікрофлори, виділеної в монокультурі. Через 14 днів лікування визначали перевагу *P. aeruginosa* (31,3-55,0 %) в структурі умовних патогенів, що колонізували опікові рани. Тривале перебування в стаціонарі сприяло збільшенню ролі *P. aeruginosa* в розвитку гнійно-запальних ускладнень опікової хвороби. В процесі лікування *P. aeruginosa* посідала провідні позиції навіть через 21 день (41,7-44,4 %) порівняно з іншими умовнопатогенними бактеріями, виділеними в монокультурі. Не зменшувалось мікробне навантаження синьогнійної палички в рані (10^5-10^7 КУО/мл), яку спостерігали у 80,0 % випадків.

Слід відмітити, що серед виділених штамів S. aureus спостерігали високий рівень резистентності до широкого спектру антибіотиків, які найчастіше застосовують для профілактики і лікування гнійних ускладнень в пацієнтів з опіковою травмою (рис. 3).

Впродовж трьох років спостережень штами золотистого стафілококу були нечутливими до оксациліну (37,5-67,2 %). Це вказує на можливу наявність метицилінрезистентних штамів *S. aureus*, які входили до складу мікрофлори опікових ранових поверхонь вже на початку лікування (перші 7 днів). У штамів *S. aureus*, виділених з гнійних вогнищ опіків, спостерігали стійкість до цефалоспоринів (6,3-34,2 %). Найменшу стійкість проявляли до цефуроксиму впродовж трьох років (2,6-6,7 %).

Застережним явищем є висока здатність стафілококів протистояти протимікробній активності захищених антибіотиків групи цефалоспоринів. Так, до цефоперазону/сульбактаму *S. aureus* не виявляли чутливості в 13,3-34,2 % випадків. По відношенню до стафілококової інфекції неефективними виявились гентаміцин (20,0-31,6 %), амікацин (25,0-36,8 %), тобраміцин (31,3-44,7 %), еритроміцин (43,8-63,2 %), доксициклін (20,0-50,0 %).

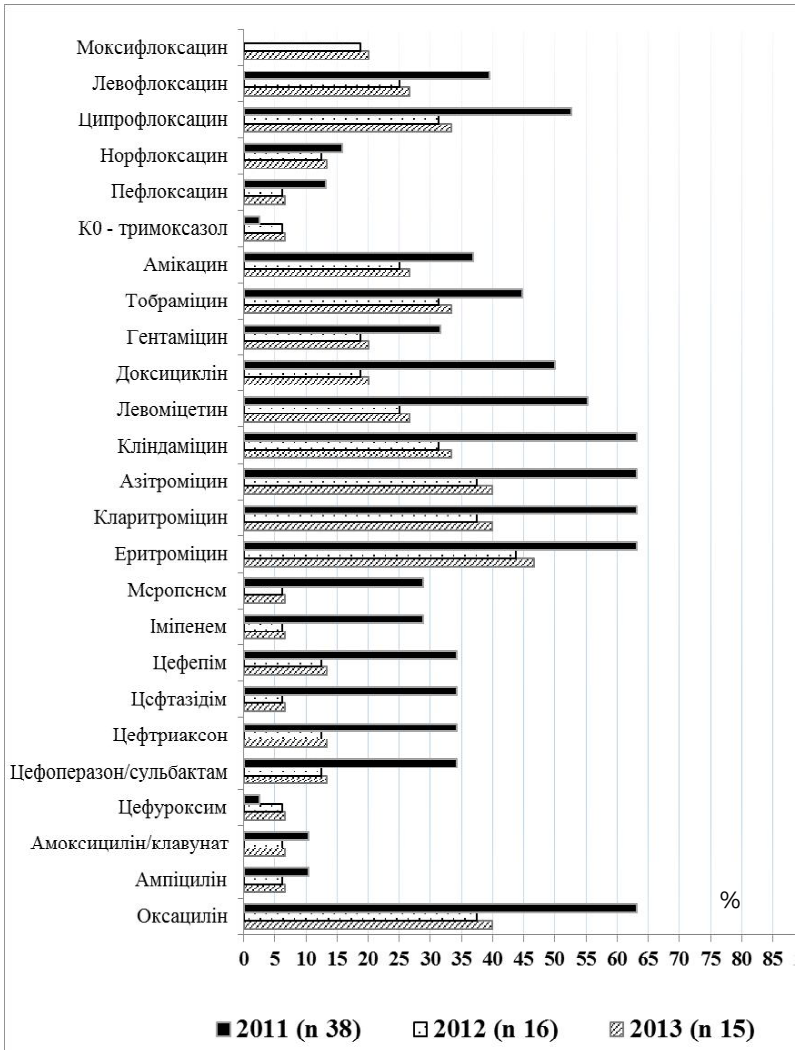


Рис. 3. Кількість резистентних до антибіотиків госпітальних штамів S. aureus, виділених на початку лікування від хворих з опіками, (%).

Встановлено незначне послаблення резистентності серед стафілококів до меропенему, імепенему. Проте, у 2013 р. стійкість визначали в 6,7 % штамів. Спостерігали високу резистентність *S. aureus* до фторхінолонів (33,3-52,6 %). Відбулось зростання стійкості до сучасних препаратів, зокрема моксифлоксацину. Якщо, в 2011 р. стійких варіантів не визначали, то в 2012 р. близько 18,7 % штамів *S. aureus* були не чутливими, а в 2013 році їх кількість зросла до 20,0 %.

Грамнегативна інфекція істотно ускладнює перебіг опікової хвороби, погіршуючи прогноз захворювання. Важкі гнійно-некротичні зміни в рані викликала *P. aeruginosa*, яка наділена полірезистентністю до антимікробних засобів. З цих позицій важливо було дослідити рівень стійкості штамів *P. aeruginosa* виділених у хворих з опіками за 2011-2013 р.р.

Аналізуючи результати дослідження чутливості вегетуючої мікрофлори до антибіотиків в перші 7 днів після травми, можна стверджувати, що грамнегативні умовнопатогенні бактерії (*P. aeruginosa, A. baumannii*) проявляли високу резистентність до широкого спектру протимікробних препаратів (табл. 3). Спостерігали поступове зростання резистентності у *P. aeruginosa* до захищених пеніцилінів (ампіциліну/сульбактаму - 38,1 %; амоксициліну/клавуланату - 33,3 %). Досліджувані штами *A. baumannii* зберігали стійкість до амоксициліну/клавуланату (33,3 %), піперациліну/тазобактаму (22,2 %). Резистентність ацінетобактерій до ампіциліну захищеного сульбактамом дещо зменшилась за останні три роки, але залишилась на досить високому рівні (34,2-36,1 %).

Госпітальні штами *P. aeruginosa* володіли високою резистентністю до цефалоспоринів, а саме: цефтриаксону (72,0-86,7 %), цефотаксиму (48,0-70,0 %), цефтазидиму (64,0-80,0 %), цефепіму (60,0-90,0 %). Стійкість псевдомонад була меншою до комбінованого цефоперазону з сульбактамом в порівнянні з іншими цефалоспориновими антибіотиками, проте досягала 20,0-30,0 %. Виділені від хворих з опіками штами A. baumannii виявляли високий рівень резистентності до сучасних цефалоспоринових антибіотиків (цефтриаксон - 84,2-97,3 %, цефуроксим - 65,8-89,2 %, цефтазидим - 92,1-97,2 %; цефепім - 84,2-97,3 %). Спостерігали зростання резистентності *P. aeruginosa* до амікацину (36,0-42,9 %). Стійкість *P. aeruginosa* до гентаміцину досягала 70,0 %, тобраміцину - 66,7 %.

Серед мікроорганізмів, що колонізують опікові рани визначили збільшення кількості стійких штамів *P. aeruginosa* до антибіотиків резерву (меропенем - 52,4 %; іміпенем - 81,0 %). Серед *A. baumannii*, виділених з опікових ран, резистентними до меропенему були 32,4 - 61,1 % штамів. Аналогічну тенденцію до збільшення числа стійких ізолятів *A. baumannii* спостерігали до іміпенему. Так, з 2011-2013 р.р. резистентність зросла майже в 2 рази. Синьогнійна паличка була нечутливою до ципрофлоксацину в 44,0 - 73,3 % випадків, левофлоксацину (68,0 - 81,0 %), гатіфлоксацину та моксіфлоксацину (56,0 - 76,7 %). *A. baumannii* проявляли високу стійкість до ципрофлоксацину (68,4 - 75,7 %), левофлоксацину (73,0 - 83,3 %), гатіфлоксацину (60,5 - 64,9 %).

Таким чином, встановлено, що серед виділених з опікових ран мікроорганізмів знаходяться умовнопатогенні бактерії в монокультурі та в асоціаціях серед яких домінують штами золотистого стафілококу, синьогнійної палички, ацінетобактерії, які є стійкими до антибіотиків.

Таблиця 3. Резистентність умовнопатогенних мікроорганізмів, виділених з опікових ран, до антибіотиків (%).

Антибіотики	*P. aeruginosa*			*A. baumannii*		
	2011р. (n 30)	2012р. (n 21)	2013р. (n 25)	2011р. (n 37)	2012р. (n 38)	2013 р. (n 36)
Ампіцилін/ сульбактам	13,3	38,1	32	75,7	34,2	36,1
Амоксицилін/ клавунат	10	33,3	28	16,2	31,6	33,3
Піперацилін/ тазобактам	-	19	16	-	21,1	22,2
Цефокситин	-	19	16	2,7	15,8	16,6
Цефуроксим	13,3	28,6	24	5,4	23,7	25
Цефтриаксон	86,7	85,7	72	97,3	84,2	88,9
Цефотаксим	70	57,1	48	89,2	65,8	69,4
Цефтазидим	80	76,2	64	94,6	92,1	97,2
Цефоперазон/ сульбактам	30	23,8	20	27	5,3	5,6
Цефепім	90	71,4	60	97,3	84,2	88,9
Іміпенем	10	81	68	37,8	68,4	72,2
Меропенем	16,7	52,4	44	32,4	57,9	61,1
Левоміцетин	33,3	28,6	24	48,6	21,1	22,2
Доксициклін	33,3	23,8	20	10,8	18,4	19,4
Гентаміцин	70	61,9	52	75,7	63,2	66,7
Тобраміцин	63,3	66,7	56	78,4	42,1	44,4
Амікацин	6,7	42,9	36	78,4	60,5	63,9
К0 - тримоксазол	13,3	4,8	4	40,5	28,9	30,6
Азтреонам	26,7	4,8	4	35,1	10,5	11,1
Норфлоксацин	-	28,6	24	8,1	28,9	30,6
Ципрофлоксацин	73,3	52,4	44	75,7	68,4	72,2
Офлоксацин	-	9,5	8	-	13,2	13,9
Левофлоксацин	73,3	81	68	73	78,9	83,3
Гатіфлоксацин	76,7	66,7	56	64,9	60,5	63,9
Моксифлоксацин	-	66,7	56	-	44,7	47,2

Примітка: (-) - не визначали.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В ранні терміни лікування опіків провідна роль в етіології інфекційних ускладнень належить *S. aureus, P. aeruginosa*. Представники грамнегативних бактерій (*E. coli, E. cloacae, E. faecium, K. pneumoniae, P. aeruginosa, P. mirabilis, P. vulgaris*) колонізують ранові поверхні в меншій кількості. Дані мікроорганізми однаково часто виділяють в монокультурі (31,0 - 58,0 %) та асоціаціях (21,0 - 40,0 %).

Під час лікування динаміка зміни мікробного спектру характеризується збільшенням на 14 добу спостереження ролі факультативних анаеробів (стафілококи, стрептококи, синьогнійна паличка, ентеробактерії, клебсієли, протеї) в різноманітних асоціаціях (53,8 %) і 21 добу (63,2 %).

Поведений аналіз мікрофлори опікових ран за 2011 - 2013 р.р. свідчить про високу резистентність S. aureus до оксациліну (67,2 %), гентаміцину (31,6 %), еритроміцину (63,2 %), доксициклін (50,0 %); P. aeruginosa до ампіциліну/ сульбактаму (38,1 %) і амоксициліну/клавуланату (33,3 %), цефалоспоринів (48,0 - 90,0 %), меропенему (52,4 %), іміпенему (81,0 %), ципрофлоксацину (75,7 %), левофлоксацину (83,3 %), гатіфлоксацину (64,9 %). *A. baumannii* володіє полірезистентністю подібною до *P. aeruginosa*.

Для ефективної профілактики, лікування гнійно-запальних ранових ускладнень у хворих з опіками, викликаних умовнопатогенними збудниками, необхідно проводити постійний моніторинг їх поширеності і резистентності до антибіотиків в опікових відділеннях. Недостатня ефективність комплексу профілактичних і лікувальних заходів (хірургічне втручання, антибіотикотерапія) розкривають гостру потребу пошуку нових додаткових методів ерадикації умовнопатогенних збудників в рані. Перспективним для вирішення проблеми профілактики розповсюдження внутрішньогоспітальної інфекції є активне дослідження ефективності сучасних антисептиків, матеріалів на їх основі та впровадження в клінічну практику.

Список літератури

Микробиологическая оценка эффективности современных антимикробных препаратов для местного лечения ожоговых ран / [Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Терехова Р.П., Крутиков М.Г.] // Комбустиология. - 2009. - № 37. - С. 46-49.

Антибіотикочутливість збудників ранової інфекції при термічних опіках / Цигаленко А.Я., Ткаченко В.Л., Коваленко Н.І. [та ін.] // Експеримент. і клін. медицина. - 2012. - № 3 (56). - С. 6-10.

Наказ МОЗ України № 167 від 05.04. 2007 р. Про затвердження методичних вказівок "Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів". - К., 2007. - 52 с.

Burn wound infections / [Church D., Elsayed S., Reid O. et al.] // Clinical Microbiological Review. - 2006. - № 19. - P. 403-434.

Нагайчук В.И., Назарчук А.А., Палий В.Г., Макац Е.Ф., Буркот В.М.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ МИКРОФЛОРЫ ОЖОГОВОЙ ПОВЕРХНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ОЖОГАМИ

Резюме. *В работе представлены результаты исследования микрофлоры 236 больных с ожогами. Выделено 417 штаммов условнопатогенных микроорганизмов. Проведена их идентификация, изучена чувствительность выделенных штамов микроорганизмов к антибиотикам. Микробиологический мониторинг показал, что ведущими возбудителями осложнений у ожоговых больных были стафилококк, синегнойная палочка, ацинетобактерии. Одинаково часто выделяли грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы в монокультурах и в ассоциациях. Установлено высокий уровень резистентности стафилококка, псевдомонад и ацинетобактерий к антибиотикам, которые исспользовали для профилактики и лечения раневой инфекции у обожженных.*

Ключевые слова: *ожоги, инфекция, микрофлора, антибиотики, резистентность.*

Nagajchuk V. I., Nazarchuk O. A., Paliy V. G., Makatz E. F., Burkot V. M.

THE STUDY OF QUALITIES OF MICROFLORA FROM BURN SURFACES IN PATIENTS WITH BURNS

Summary. *In the research the results of the study of microflora in 236 patients with burns. There were isolated 417 nosocomial*

strains of microorganisms. There identification was carried out, sensitivity of isolated strains to antibiotics was studied. Microbiological monitoring have shown, that Staphylococcus, Pseudomonas, Acinetobacteria were the main causative agents of burns complications. Gram-positive and Gram-negative bacteria were found as in monoculture so as in associations. There was found high level of resistance of Staphylococcus, Pseudomonas and Acinetobacteria to antibiotics, which were used for prophylaxis of wound infection in patients with burns.

Key words: *burns, infection, microflora, antibiotics, resistance.*

Стаття надійшла до редакції 27.09.2013 р.

Нагайчук Василь Іванович - доктор медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 509-18-01; vinnitsaopik17@mail.ru
Назарчук Олександр Адамович - кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 729-37-61; nazarchukoa@gmail.com
Палій Віктор Гордійович - доктор медичних наук, доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; g_paliy@ukr.net
Макац Євгенія Федорівна - кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
Буркот Віта Михайлівна - старший лаборант кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 963-16-80

© Саволюк С.І., Вовчук І.М., Ярмак О.А., Лосєв В.О.

УДК: 616.36-008.5: 616-089.48

Саволюк С.І., Вовчук І.М., Ярмак О.А., Лосєв В.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕЧНОСТІ ВІДКРИТИХ МЕТОДІВ ВНУТРІШНЬОЇ БІЛІАРНОЇ ДЕКОМПРЕСІЇ В ХІРУРГІЇ УСКЛАДНЕНОЮ НЕПУХЛИННОЮ ОБТУРАЦІЙНОЮ ЖОВТЯНИЦЕЮ

Резюме. *В роботі аналізуються ранні та віддалені результати хірургічного лікування 121 хворого з ускладненою непухлинною обтураційною жовтяницею, з приводу якої була здійснена відкрита внутрішня біліарна декомпресія (холедоходуоденоанастомоз - 87, холедохоентероанастомоз - 34). Ранні результати аналізуються з позиції оцінки ступеня ризику розвитку та прогресування постдекомпресійної дисфункції печінки, а віддалені результати - шляхом оцінки біохімічних показників мікробної транслокації, напруженості системи реґіонарного імунітету та ступеня відновлення функцій печінки в жовчі та аналізу показників якості життя оперованих пацієнтів. Робиться висновок про пріоритетне використання холедохоентероанастомозу як метод вибору відкритої внутрішньої біліарної декомпресії при хірургічному лікуванні хворих з ускладненою непухлинною обтураційною жовтяницею.*

Ключові слова: *непухлинна обтураційна жовтяниця, традиційні методи внутрішньої біліарної декомпресії, холедоходуоденоанастомоз, холедохоентероанастомоз, ранні та відділені результати, дисфункція печінки, якість життя.*

Вступ

Агресивне впровадження малоінвазивних хірургічних технологій в гепатобіліарну хірургію спочатку створило передумови для протиставлення своїх нових малотравматичних можливостей до відкритих традиційних втручань, формуючи конкурентні полюси в виборі технологій та методів оперативної корекції [Гальперин, 2011]. Проте, по мірі накопичення колективного досвіду та аналізу як ранніх [Ничитайло, Скумс, 2006], так і віддалених результатів [Арутюнов, 2008] хірургічного лікування доброякісної біліарної патології, що ускладнена синдромом непухлинної обтураційної жовтяниці (НПОЖ), сформувалась нова хірургічна доктрина [Яльченко, 2012], коли кожний з хірургічних методів малоінвазивної та відкритої корекції на всіх етапах курації цього контингенту хворих має чіткі обмеження, умови безпечного виконання, раціональну оцінку своїх можливостей до використання, особливо при наявності поєднаної біліарної патології [Ничитайло та ін., 2010; Хотиняну и др., 2010] (рубцеві стриктури жовчних протоків, тубулярний стеноз загальної жовчної протоки, множинний, рецидивний холедохолітіаз, крупні конкременти загальної жовчної протоки, рецидивний стенозуючий папіліт, ускладнений холангітом, гепатитом, вторинним біліарним цирозом печінки), що зруйнувало створену полярність вибору хірургічних методів в хірургії ускладненої НПОЖ [Борисенко, 2012]. На зміну конкуренції прийшло обґрунтоване та взаємодоповнююче використання всіх хірургічних технологій в кожному конкретному клінічному випадку з намаганням досягти оптимальних результатів раннього післяопераційного періоду з метою профілактики ускладнень, в тому числі постдекомпресійної дисфункції печінки, та зростанню показників якості життя оперованих пацієнтів в віддаленому терміні [Сипливый и др., 2010] для профілактики рецидивів доброякісної біліарної патології та досягнення об'єктивної радикальності при виборі принципів та методів хірургічної корекції, інтегруючи та асо-

ціюючи всі переваги, недоліки та обмеження існуючих хірургічних методів [Колкин и др., 2009; Захараш та ін., 2011]. Нова хірургічна доктрина вимагає чіткого розмежування показів всіх хірургічних технологій біліарної хірургії для створення оптимальних алгоритмів раціонального вибору методів радикальної ліквідації причинної біліарної патології, що ускладнена проявами НПОЖ та її ускладненнями [Никоненко та ін., 2009; Грубник и др., 2012].

Мета - порівняльна характеристика ступеню післяопераційної безпеки сформованих ХДА та ХЕА в хворих з ускладненою НПОЖ шляхом аналізу динаміки предикторів постдекомпресійної печінкової дисфункції в ранньому періоді та показників біохімічного аналізу протокової жовчі та показників якості життя оперованих хворих в віддаленому терміні.

Матеріали та методи

В основу наукового спостереження покладений аналіз післяопераційного моніторингу, що здійснювався в ранньому та віддаленому післяопераційному термінах, 121 хворого з верифікованим діагнозом НПОЖ, яким виконана внутрішня біліарна декомпресія відкритим хірургічним способом шляхом формування біліодигестивних анастомозів: ХДА (87) та ХЕА за Ру (34).

Розподіл хворих з НПОЖ та створення груп для порівняльного аналізу здійснювався до способу відкритої внутрішньої біліарної декомпресії (ХДА та ХЕА, сфінктеровиключаючий тип втручання) згідно дизайну роботи для репрезентативності за гендерно-віковими та нозологічними ознаками та ступенем важкості печінкової недостатності для об'єктивності та достовірності результатів.

Лабораторно-біохімічне дослідження жовчі (при дуоденальному зондуванні (порція С), при наявності зовнішнього дренування позапечінкових жовчних протоків, при назобіліарному дренуванні) включав визначення питомої ваги, показника кислотно-лужного зсуву (pH) та загальну мікробну забрудненість жовчі (ЗМЗЖ) в колонієутворюючих одиницях в 1 мл (КУО/мл), вмісту середньомолекулярних пептидів (МСМ) за Габриэлян Н.И. (1985), продуктів перекисного окислення ліпідів - дієнових кон'югат (ДК) за методом Стальная И.Д. (1977) та малонового діальдегіду (МДА) за методом Коробейникова Э.Н. (1989), імуноферментне визначення прозапального інтерлейкіну - 1 (ІЛ-1) та імуноглобуліну А (IgA) методом простої радіальної імунодифузії в модифікації Чернохвостової Е.В. (1985).

У процесі спостереження за окремими показниками жовчі (pH, МСМ, ДК, МДА, холестерин, IgA, ІЛ-1) запропоновані діагностичні способи, що дозволяють здійснювати поточний аналіз результатів комплексного хірургічного лікування хворих з НПОЖ як в ранньому, так і віддаленому термінах: 1) спосіб оцінки наслідків хірургічної корекції ускладненої доброякісної біліарної патології (патент № 65157), що передбачає визначення концентрацій ІЛ-1, IgA та МСМ: зростання МСМ більше за 0,362±0,02 од. опт. щільн. свідчить про порушення детоксикаційної здатності печінки, зростання IgA більше за 1,2±0,07 г/л та ІЛ-1 більше за 6,12±0,82 пг/мл свідчить про загрозу виникнення бактеріального запалення позапечінкових жовчних протоків та про існування післяопераційного холангіту (латентний, хронічний чи ймовірність його розвитку) з констатацією відповідного ступеня печінкової дисфункції; 2) спосіб діагностики латентного холангіту та оцінки ступеня тяжкості гострого холангіту (патент № 65160), що передбачає визначення константи pH: про відсутність запальної патології жовчних протоків свідчить значення pH жовчі в межах 7,93±0,05 - 8,27±0,05, про латентний (субклінічний) холангіт 7,42±0,04 - 7,72±0,04 (навіть за відсутності макроскопічних змін жовчі та протоків), зниження pH до 7,1±0,03 - про гострий гнійний холангіт легкого ступеню, pH до 6,7±0,04 - про гострий холангіт середнього ступеню, а зниження pH до 6,1±0,06 засвідчує гострий холангіт важкого ступеню; 3) спосіб визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періоді (патент № 65171), що передбачає визначення концентрації холестерину, МСМ, ДК та МДА: коливання значень, що прямо пропорційні зростанню загального білірубіну до 100мкмоль/л і обернено пропорційні при подальшому зростанні загального білірубіну більше 100 мкмоль/л по мірі поглиблення печінкової недостатності, МСМ (норма 0,362±0,02 од. опт. щільн.) свідчить про порушення детоксикаційної здатності печінки, коливання вмісту ДК (норма 0,8±0,1мкмоль/л), МДА (норма 2,2±0,09мкмоль/л) та холестерину (норма 0,6±0,18 ммоль/л) свідчить про порушення екскреторно-детоксикаційної функції, корелюючи з відповідним ступенем печінкової дисфункції.

Лабораторний моніторинг за хворими з НПОЖ створив накопичувальну первинну базу клінічної інформації, здійснювався в межах 9 лабораторних синдромів: системне запалення, імунореактивність, антиоксидантний дисбаланс, цитопатична гіпоксія, ендотеліальна дисфункція, функціональний стан печінки, ендотоксемія, ліпідний та вуглеводний обміни, загалом 62 показника та 10 традиційних розрахункових індексів. Створення накопичувальної матриці діагностичної інформації за кожним окремим хворим та послідуюча її статистична обробка дозволили виокремити 14 метаболічних предиктора, що асоціюються з максимальним ризиком розвитку післяопераційних ускладнень, ризиком розвитку та прогресування постдекомпресійної печінкової дисфункції, оцінюючи ступінь операційної агресії та ступінь післяопераційної безпеки обраного методу хірургічного коригуючого впливу на подальший перебіг післяопераційного періоду з констатацією специфічного критичного моменту, впродовж якого існує максимальний ризик виникнення ускладнень, існування яких було доведено математичним способом шляхом побудови та порівняння прогностичних післяопераційних кривих розподілу відповідних значень досліджуваних показ-

ників: системне запалення (фібриноген), антиоксидантний дисбаланс (малоновий діальдегід (МДА), холестерин, каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП)), функціональний стан печінки (орнітинкарбамоїлтрансфераза (ОКТ)), ендотоксемія (гліколізований гемоглобін (HbA1c), ефективна концентрація гемоглобіну (ЕКА), молекули середньої маси (МСМ), сорбційна здатність еритроцитів (СЗЕ)), вуглеводний (глюкоза) та ліпідний обміни (ліпопротеїни високої та низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ)).

Оцінку якості життя проводили через 12 місяців після операції шляхом анкетування під час активного виклику пацієнтів для контрольного огляду за опитувальником Outcomes Study Short Form (SF-36, J.E.Ware, 1988) в редакції Міжнаціонального центру дослідження якості життя (м. Санкт-Петербург, 1998), що включав вивчення 8 параметрі, що згруповані в 2 компоненти: фізичний компонент здоров'я (функціонування - фізичне (PF) та рольове (RP), інтенсивність болю (BP), загальний стан здоров'я (GH)), психологічний компонент здоров'я (життєва активність (VT), функціонування - соціальне (SF) та рольове (RE), психічне здоров'я (MH)).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета статистичних програм Microsoft Excel. За рівень статистичної значущості приймали $p<0,05$. Проводячи розрахунки, попередньо перевіряли показники на нормальний розподіл з використанням критерію Колмогорова-Смірнова, а у разі обсягу вибірки менше 50 додатково використовували тест Шапіро-Вілка. За нормального розподілу у вибірці дані представляли у вигляді середнього значення показника (M) із середньою квадратичною похибкою (m). Для порівняння кількісних показників незалежних груп у випадку нормального розподілу використовували тест Стьюдента, а уразі необхідності порівняння більше ніж двох незалежних груп - однофакторний дисперсійний аналіз. При порівнянні двох груп, показники яких не відповідали нормальному розподілу ознак, застосовували непараметричний U-критерій Манна-Уітні. При порівнянні кількох груп з ненормальним розподілом ознак використовували непараметричний критерій Крускала-Уолліса. Різницю між групами за частотою наявності ознак визначали за допомогою критерію ?2. Кореляційний аналіз показників проводили з використанням рангового коефіцієнта кореляції за Спірманом. Для визначення предикторів застосовували однофакторну та багатофакторну модель логістичної регресії з визначенням відношення шансів (ВШ) та 95% довірчих інтервалів. Інформаційну цінність незалежних предикторів вираховували за допомогою методики ROC-аналізу шляхом визначення оптимальної величини відсічення ("критичних значень" показника), за яких функція дорівнює заданому значенню, при цьому розраховували її чутливість та специфічність.

Результати. Обговорення

Створення графічного профілю післяопераційної безпеки формування ХДА та ХЕА на основі реєстрації 14 метаболічних предикторів у вигляді узагальнення цифрових показників 8 післяопераційних діб (цифрові значення на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 добу) та їх представлення по відношенню до нормальних значень у вигляді їх різниці дозволив здійснити порівняльний аналіз ступеня післяопераційної безпеки при їх використанні в ранньому післяопераційному періоді, дозволяючи математично оцінювати ступінь ризику розвитку та прогресування проявів постдекомпресійної дисфункції печінки у хворих з ускладненою НПОЖ. Аналіз представленого графічного зображення післяопераційної динаміки досліджуваних показників у хворих з НПОЖ групи виявив, що після здійснення внутрішньої біліарної декомпресії шляхом створення ХДА критичний момент постдекомпресійного періоду спостерігався впродовж 1-5 післяопераційних діб, після яких відбувалась достовірна статистично значима тенденція до зменшення сироваткових концентрацій метаболічних предикторів і, відповідно, ризик постдекомпресійних ускладнень, що співпадало з періодом фізіологічного звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення та набряку, внаслідок чого забезпечується відносна фізіологічність та дозованість реалізації методу внутрішньої біліарної декомпресії. Аналізуючи графічне зображення післяопераційного розподілу досліджуваних показників у хворих з ускладненою НПОЖ після здійснення внутрішньої біліарної декомпресії шляхом формування ХЕА, було встановлено, що критичний момент постдекомпресійного періоду в хворих після формування ХЕА спостерігався впродовж 1-3 післяопераційних діб, після чого відмічена достовірна різниця досліджуваних метаболічних предикторів післяопераційних ускладнень з відповідним зниженням ризику їх клінічної маніфестації, що спостерігалась раніше, ніж відбувалось фізіологічне звуження зони анастомозу внаслідок асептичного запалення (5-7 післяопераційна доба) і пов'язана, на нашу думку, із незначною різницею тиску в біліарній системі та відключеній за Ру петлі, що й забезпечило таку фізіологічність здійснення процесу внутрішньої біліарної декомпресії. Відмінності післяопераційних кривих безпеки ХДА та ХЕА полягали не лише в статистично доведеному зменшенні тривалості критичного моменту постдекомпресійного періоду, але й в достовірно меншій концентрації метаболічних предикторів ускладнень впродовж терміну післяопераційного спостереження.

Спостерігаючи динаміку виявлених змін показників жовчі хворих через 12 місяців після формування біліодигестивних анастомозів, а саме ХДА, були виявлені наступні характерні особливості змін досліджуваних параметрів: 1) всі значення досліджуваних показників жовчі хворих після формування ХДА були достовірно вищими за аналогічні значення в групі здорових донорів (Хс - 1,72±0,1, t=5,44, $p<0,001$N, ДК - 2,1±0,1, t=9,19, $p<0,001$N, МДА - 3,6±0,12, t=9,33, $p<0,001$N, МСМ - 0,54±0,01, t=7,96, $p<0,001$N, ІЛ-1 - 11,0±0,34, t=5,5, $p<0,001$N, IgA - 2,4±0,12, t=8,64,

p<0,001N); 2) порівняльний аналіз параметрів жовчі хворих після формування ХДА виявив наявну статистично достовірну різницю досліджуваних значень між показниками групи зовнішнього дренування холедоха (ЗДХ), після ендоскопічного стентування, після ендоскопічної папілотомії (ЕПТ) та після ендоскопічної папілосфінктеротомії (ЕПСТ). Ці виявлені зміни параметрів жовчі хворих після формування ХДА проявлялися в вигляді прогредієнтно вищих величин досліджуваних показників. Тобто, значення маркера мікробної транслокації ІЛ-1 та гуморального фактору регіонарного захисту IgA був вищим за аналогічні значення після ЗДХ, ендоскопічного стентування, після ЕПТ та ЕПСТ, що характеризує метод створення ХДА як варіант сфінктеровиключаючого втручання з повною втратою автономності функціонування біліарної системи та існування дуодено-біліарного рефлюксу. Показники Хс, ДК, МДА та МСМ характеризують вищий з поміж усіх досліджуваних хірургічних методів ступінь зростання метаболічних показників існуючої хронічної печінкової дисфункції як внаслідок неефективних заходів післяопераційної реабілітації, так і внаслідок повного виключення замикальної функції ВДС в підтримці автономності біліарного тракту та існування персистуючого дуодено-біліарного рефлюксу, що провокує печінкову дисфункцію, вимагаючи обмеження показів до його виконання на безпечні варіанти операцій.

Аналіз показників якості життя хворих з НПОЖ після формування ХДА та ХЕА в порівняльному аспекті представлений наступним чином: PF - ХДА 46,9±1,1 (t=34,71, p<0,001N), ХЕА 71,4±1,2 (t=17,35, p<0,001N), t=15,05, p<0,001; RP - ХДА 37,0±1,8 (t=13,75, p<0,001N), ХЕА 54,6±2,2 (t=8,34, p<0,001N), t=6,19, p<0,001; BP - ХДА 50,0±0,9 (t=23,07, p<0,001N), ХЕА 63,1±1,2 (t=13,72, p<0,001N), t=8,73, p<0,001; GH - ХДА 41,3±1,8 (t=7,77, p<0,001N), ХЕА 62,9±2,4 (t=2,68, p<0,05N), t=7,2, p<0,001; VT - ХДА 38,4±1,4 (t=11,48, p<0,001N), ХЕА 50,7±1,8 (t=6,37, p<0,001N), t=5,39, p<0,001; SF - ХДА 44,6±2,0 (t=3,83, p<0,001N), ХЕА 63,8±2,4 (t=3,12, p<0,01N), t=6,15, p<0,001; RE - ХДА 50,0±2,1 (t=7,45, p<0,001N), ХЕА 68,2±2,5 (t=3,02, p<0,01N), t=5,57, p<0,001; MH - ХДА 53,6±1,3 (t=6,28, p<0,001N) ХЕА 60,0±1,8 (t=3,49, p<0,01N) t=2,88, p<0,01. Порівняння цих показників фізичного та психологічного компонентів здоров'я дозволив зробити наступні висновки: 1) всі досліджувані показники хворих після формування ХДА в віддаленому періоді характеризуються значно низькими величинами досліджуваних параметрів відносно значень групи порівняння (донори) (p<0,001), 2) величини досліджуваних показників якості життя в хворих після формування ХЕА також були достовірно меншими в порівнянні з значеннями групи здорових донорів, проте ступінь цього зменшення була набагато меншою за аналогічні значення в групі хворих після ХДА, 3) при порівнянні досліджуваних величин групи ХДА та ХЕА була виявлена достовірна різниця досліджуваних показників: показники якості життя після формування ХДА були набагато меншими за аналогічні значення в групі після ХЕА. Таким чином, здійснений нами порівняльний аналіз показників якості життя хворих контрольної групи після формування ХДА та ХЕА констатував, що за всіма досліджуваними параметрами фізіологічного та психологічного компоненту здоров'я оперованих пацієнтів показники в групі після ХДА були набагато меншими в порівнянні з ХЕА. Ці отримані статистично достовірні дані спростовують сформовані уявлення про можливість використання методу ХДА як методу вибору при лікуванні хворих з ускладненою НПОЖ доброякісною біліарною патологією, оскільки віддалені його наслідки в вигляді низьких показників якості життя оперованих пацієнтів, підтверджені лабораторним дослідженням показників жовчі в цих хворих, засвідчують незадовільний характер отриманих результатів комплексного лікування цих хворих. Такі дані, як загроза мікробної транслокації (зростання ІЛ-1), наявність дуодено-біліарного рефлюксу (високі показники гуморального компоненту регіонарного імунітету біліарної системи IgA) та показники хронічної персистуючої дисфункції печінки (зростання МСМ, Хс, ДК, МДА), є патологічним підгрунттям до отримання в віддаленому періоді таких низьких результатів медико-соціальної реабілітації хворих у вигляді зниження показників якості життя, що вимагає здійснення активного спостереження за цими хворими для ранньої діагностики можливих ускладнень та їх превентивного лікування та профілактики, оскільки саме в цій площині лежить вирішення проблеми віддалених результатів лікування цього контингенту хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ранній післяопераційний період у хворих з ускладненою НПОЖ після здійснення відкритих операцій внутрішньої біліарної декомпресії характеризується різним ступенем ризику постдекомпресійних ускладнень в залежності від методики формування біліодигестивного анастомозу (пріоритет ХЕА над ХДА згідно профілю післяопераційної безпеки та ризику постдекомпресійної дисфункції печінки).

2. Дослідження біохімічних показників жовчі, що відображають ступінь мікробної транслокації (ІЛ-1), ступінь напруженості систем реґіонарного захисту (IgA) та ступінь печінкової дисфункції (ДК, МДА, МСМ) свідчить, що метод ХДА має всі ознаки сфінктеровиключаючого оперативного втручання, що є об'єктивною основою до виникнення ускладнень віддаленого післяопераційного терміну та зниження показників якості життя оперованих хворих з приводу ускладненої НПОЖ.

3. Дослідження показників якості життя за фізіологічним та психологічним компонентом здоров'я виявив, що формування ХЕА є більш доцільним методом внутрішньої біліарної декомпресії порівняно з ХДА, оскільки забезпечує високий ступінь медико-соціальної реа-

білітації хворих з доброякісною біліарною патологією, що ускладнена НПОЖ.

Наступні наукові розробки будуть спрямовані на досягнення чіткої регламентації показів до застосування відкритих традиційних оперативних втручань та малоінвазивних малотравматичних методів хірургічної інтервенції у хворих з доброякісною біліарною патологією, що ускладнена НПОЖ, їх етапної взаємодії та асоціації для забезпечення принципу радикальності хірургічної корекції при збереженні принципів раціональної періопераційної безпеки при виконанні одномоментних та етапних операцій.

Список літератури

Арутюнов С.Э. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с осложненной желчно-каменной болезнью / С.Э. Арутюнов // Вісник Української стоматологічної академії. - 2008. - Т. 7, Вип. 1 - 2. - С. 15 - 17.

Борисенко В.Б. Миниинвазивные способы коррекции билиарной гипертензии в профилактике и лечении острого холангита и билиарного сепсиса / В.Б. Борисенко // Медичні перспективи. - 2012. - Т. 17, № 1, Ч. 2. - С. 54 - 56.

Використання антеградних ендобіліарних втручань під ультразвуковим і рентгентелевізійним контролем в гепатобіліарній хірургії / М.П. Захараш, Ю.М. Захараш, А.І. Стельмах [та ін.] // Сучасні медичні технології. - 2011. - № 3 - 4. - С. 437.

Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние мнимой стабильности, последствия второго удара, принципы лечения / Э.И. Гальперин // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - № 16 (3). - С. 16 - 26.

Комплексное хирургическое лечение доброкачественных стриктур магистральных желчных протоков / В.Ф. Хотиняну, А.Г. Фердохлеб, А.В. Хотиняну, С. Марга // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2010. - № 14 (2). - С. 330 - 334.

Ничитайло М.Е. Повреждения желчных протоков при холецистэктомии и их последствия: [Монография] / М.Е. Ничитайло, А.В. Скумс. - К.: Макком, 2006. - 344 с.

Состояние проблемы наружного дренирования желчных протоков в епоху эндоскопической хирургии / В.В. Грубник, А.И. Ткаченко, Ю.Н. Кошель [та ін.] // Медичні перспективи. - 2012. - Т. 17, № 1, Ч. 2. - С. 36 - 40.

Стенозуючий папіліт як хірургічна проблема / М.Ю. Ничитайло, П.В. Огороднік, І.В. Гомоляко [та ін.] // Шпитальна хірургія. - 2010. - № 3. - С. 28-33.

Хирургическое лечение постхолецистэктомического синдрома / А.С. Никоненко, С.Н. Завгородний, Н.Г. Головко [та ін.] // Харківська хірургічна школа. - 2009. - № 4.1 (36). - С. 351 - 352.

Хирургическое лечение рубцовых стриктур желчных протоков как причины постхолецистэктомического синдрома / Я.Г. Колкин, А.Е. Кузьменко, В.В. Хацко и др. // Харківська хірургічна школа. - 2009. - № 4.1 (36). - С. 211 - 213.

Хирургическое лечение холедохолитиаза: аналіз с позиции оценки качества жизни пациента / В.А. Сипливый, А.В. Береснев, Д.В. Евтушенко, В.И. Робак // Матеріали конгресу "IV Міжнародні Пироговські Читання". - Вінниця, 2010. - Т. 2. - С. 141.

Яльченко Н.А. Обоснование показаний к одно- и двухмоментным операциям при холедохолитиазе без и с обтурационной желтухой / Н.А. Яльченко // Медичні перспективи. - 2012. - Т. 17, № 1, Ч. 2. - С. 24 - 28.

Саволюк С.И., Вовчук И.Н., Ярмак О.А., Лосев В.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОТКРЫТЫХ МЕТОДОВ ВНУТРЕННЕЙ БИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ В ХИРУРГИИ ОСЛОЖНЕННОЙ НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Резюме. *В работе анализируются ранние и отдаленные результаты хирургического лечения 121 больного с осложненной неопухолевой обтурационной желтухой, по поводу которой была выполнена открытая внутренняя билиарная декомпрессия (холедоходуоденоанастомоз - 87, холедохоэнтероанастомоз - 34). Ранние результаты анализируются с позиции оценки степени риска развития и прогрессирования постдекомпрессионной дисфункции печени, а отдаленные результаты - путем оценки биохимических показателей микробной транслокации, напряженности системы регионарного иммунитета и степени восстановления функций печени в желчи и анализа показателей качества жизни оперированных пациентов. Делается вывод про приоритетное использование холедохоэнтероанастомоза как метода выбора открытой внутренней билиарной декомпрессии при хирургическом лечении больных с осложненной неопухолевой обтурационной желтухой.*

Ключевые слова: *неопухолевая обтурационная желтуха, традиционные методы внутренней билиарной декомпрессии, холедоходуоденоанастомоз, холедохоэнтероанастомоз, ранние и отдаленные результаты, дисфункция печени, качество жизни.*

Savoljuk S.I., Vovchuk I.N., Yarmak O.A., Losiev V.O.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE EFFICACY AND SAFETY OPEN METHODS INTERNAL BILIARY DECOMPRESSION IN SURGERY OF COMPLICATED NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. *This paper analyzes the early and late results of surgical treatment of 121 patients with complicated noncancer obstructive jaundice which occasion by open internal biliary decompression (choledohoduodenostomy - 87, choledohoenterostomy - 34). Early results are analyzed from the perspective of risk assessment development and progression postdecompressive liver dysfunction and long-term results - by assessing the biochemical indicators of microbial translocation, tensions regional immunity system and the degree of recovery functional liver into the bile and analysis of quality of life of the operated patients. The conclusion about the priority use choledohoenterostomy as the method of choice open internal biliary decompression in the surgical treatment of patients with complicated noncancer obstructive jaundice.*

Key words: *noncancer obstructive jaundice, the traditional methods of internal biliary decompression, choledohoduodenostomy, choledohoenterostomy, early and late results, liver dysfunction, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 23.10.2013 р.

Саволюк Сергій Іванович - доктор медичних наук, доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua.
Вовчук Ігор Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 097 251-75-60
Ярмак Олег Анатолійович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 54-94-00; ole_jik@i.ua.
Лосєв Владислав Олександрович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 098 950-83-04

© Власов В.В., Калиновський С.В.
УДК: 616.34-007.43:616-018.2-007.7
Власов В.В., Калиновський С.В.
Кафедра хірургії ФПО ВНМУ імені М.І. Пирогова (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, 29000, Україна), Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, 29000, Україна)

ФЕНОТИПОВІ ПРОЯВИ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ПУПКОВУ ГРИЖУ

Резюме. *Фенотипові ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) визначені у 208 хворих на пупкову грижу. Найчастіше спостерігали порушення моторної функції травного каналу (91,4 %), порушення постави (87,02 %), зниження тонусу м`язів живота (86,5 %), плоскостопість (82,69 %). Згідно критеріїв Т.Ю. Смольновой (2003) найбільше було пацієнтів з ознаками НДСТ середнього ступеня тяжкості (51,4 %), яка була у осіб з мезоморфним, ендоморфним та ендомезоморфним соматотипами. Найбільше було пацієнтів з MASS-подібним фенотипом (63,5 %), НДСТ з марфаноїдним і елерсоподібним фенотипами спостерігали у 15,9 % і 23,1 % хворих відповідно. НДСТ тяжкого ступеня мали переважно особи брахіморфного типу статури (18,28 %). Часто у пацієнтів з ознаками НДСТ середнього ступеня тяжкості спостерігали підвищену масу тіла (45,68 %).*
Ключові слова: *пупкова грижа, недиференційована дисплазія сполучної тканини, соматотип, тип статури, грижовий дефект.*

Вступ

Під терміном "дисплазія сполучної тканини" розуміють аномалію тканинної структури, що проявляється в зниженні вмісту окремих видів колагена або порушенні їх співвідношення. Клінічно цей стан проявляється зміною механічних властивостей, "слабкістю" сполучної тканини більшості органів і систем [Аббакулова, 2006; Смирнова и др., 2006; Кадурина, 2009; Kucharz, 1992]. Грижа передньої черевної стінки, як відомо, є важким проявом недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) [Шиляев, Шальнова, 2003; Кадурина, 2009; Воловар, 2013]. Досвід, що був накопичений в світі за останні роки диктує необхідність цілеспрямованого вивчення проблеми НДСТ в герніологічній практиці. В доступних нам публікаціях ми не зустріли опису клінічних особливостей прояву синдрома НДСТ у хворих на пупкову грижу (ПГ). Тому вважаємо це вивчення доцільним.

Матеріали та методи

Обстежено 208 хворих на ПГ віком від 20 до 80 років (56,78±13,8 років). За кількістю переважали жінки (74,52 %).

Для виявлення характерних фенотипових ознак НДСТ у хворих на ПГ вивчали наступні критерії: тип статури (ТС), тонус і стан м'язів, еластичні властивості шкіри, стан хребта, схильність до алергічних і застудних захворювань, наявність деформації нижніх кінцівок, арахнодактилії, плоскостопості, варикозної хвороби ніг, геморою, пролапсу статевих органів, грижі передньої черевної стінки, порушення прикусу і розвитку зубів, готичного піднебіння, синдрому блакитних склер, деформації вушної раковини, спланхноптозу, порушення моторної функції травного тракту, що підтверджені ендоскопічними дослідженнями. ТС визначали за В.Н. Шевкуненко (1936) [Шапаренко, 2000]. Дослідження м'язевого тонусу проводили в умовах повного розслаблення м'язів пацієнта в горизонтальному положенні. Для його оцінки використовували метод визначення резистентності m. biceps і глибини вдавлювання пальців лікаря в м'яз. Гіпотрофію м'язів оцінювали візуально і пальпаторно. Зниження тонуса м'язів передньої черевної стінки оцінювали візуально за профілем живота (фотодокументували), виявляючи діастаз прямих м'язів живота. Довжину стопи вимірювали лінійкою від кінчика першого пальця до зовнішньої поверхні горба п'яти. Висоту стопи: вимірювали від підлоги до верхньої поверхні човноподібної кістки. Ознаками поперечної плоскостопості є натоптиші і hallus valgus - відхилення I-ї пальця стопи назовні, аж до розміщення над іншим пальцем. Подовжню плоскостопість визначали з анамнезу і по подометричному індексу. Синдром блакитних склер оцінювали візуально.

Усі хворі розподілені на групи за розмірами грижового дефекту (ГД) згідно класифікації EHS [Muysoms et al., 2009] масою тіла згідно індексу Кетле, соматотипом та ТС. Для визначення соматотипів була використана математична схема соматотипування за J.L. Carter, B.H. Heath [Carter, 1990], згідно якої визначали ендоморф-

ний (характеризує ступінь розвитку жирової тканини), мезоморфний (визначає відносний розвиток м'язів і кісткових елементів) та ектоморфний (визначає відносну витягнутість тіла) компоненти.

Визначення фенотипових проявів НДСТ проводили згідно рекомендацій Т.И. Кадуриной [2009]. Виділені групи пацієнтів (згідно критеріїв Т.Ю. Смольновой, 2003) з проявами НДСТ легкого, середнього та тяжкого ступеней тяжкості. Виділені групи пацієнтів, що мали марфаноподібний, елерсоподібний та МАСС-подібний фенотипи НДСТ.

Результати. Обговорення

Хоча дані літератури свідчать, що більшість осіб (72,1 %), які мають НДСТ - астеніки [Воловар, 2013], серед хворих на ПГ такої закономірності ми не виявили. Згідно В.М. Шевкуненко пацієнтів з доліхоморфним ТС було лише 31 (14,9 %), навпаки серед хворих на ПГ більше спостерігали мезоморфів (63,47 %) та брахіморфів (21,63 %).

У 172 (82,69 %) обстежених виявлена плоскостопість. Поздовжня її форма була у 18 (10,47 %) пацієнтів, поперечна - у 11 (6,39 %). Більшість пацієнтів мали комбіновану форму плоскостопості (83,14 %). Сандалевидну щілину між I і II пальцями ступні виявили у 127 (61,06 %) оглянутих, з них 14 (6,73 %) - чоловіки. Вальгусну (Х-подібні ноги) та варусну деформацію (О-подібні ноги) нижніх кінцівок встановили при огляді у 82 (39,42 %) хворих на ПГ. 81 хворих на ПГ (38,94 %) відмітили в анамнезі схильності до застудних захворювань, наявність алергії, насамперед до медикаментів.

Досить часто у хворих на ПГ виявляли варикозну хворобу нижніх кінцівок (37,02 %). Окрім цього вони часто мали гіпотонію та гіпотрофію м'язів (по 26,44 %), порушення прикусу і розвитку зубів (25,48 %), комбінований геморой (21,16 %).

Гіпермобільність суглобів була лише у 48 (23,08 %) пацієнтів. З них лише у 2 хворих виявлені ознаки вираженої гіпермобільності суглобів (сума балів за шкалою P. Beighton від 6 до 9). Інші 46 хворих мали помірну гіпермобільність суглобів (від 3 до 5 балів). Пацієнтів з генералізованою гіпермобільністю суглобів не було. Так рухливість суглобів при пасивному розгинанні мізинців кисті більше 900 була у 31 (14,9 %) обстеженого, позитивна ознака пасивного притискання великих пальців кисті до внутрішнього боку передпліччя - у 44 (21,54 %) осіб, перерозгинання в ліктьових суглобах більше 100 - у 11 (5,29 %) пацієнтів, у колінних суглобах - 5 (2,4 %) обстежених, передній нахил тулуба з дотиком долонь до підлоги при прямих ногах - у 8 (3,9 %). Отже згідно критеріїв P. Beighton у більшості хворих на ПГ (76,92 %) рухливість суглобів ми оцінили як варіант норми.

Арахнодактилію виявили серед 34 (16,35 %) хворих. При цьому у всіх пацієнтів ця ознака була встановлена на основі перевищення довжини III пальця кисті 10 см. Серед хворих з арахнодактилією "позитивний" тест "великого пальця" був у 9 (4,3 %), а "тест зап'ястку" - у 16 (7,7 %) пацієнтів.

Деформації вушної раковини мали 31 (14,9 %) хворих у вигляді макротії (11), вуха сатира (8), вуха Вільгемута (7), торчащих вух (3), наявності збільшеного бугорка вушної раковини (2). Під час проведення ультразвукового дослідження спланхноптоз діагностований у 26 обстежених (12,5 %), переважно у вигляді одно- або двобічного нефроптозу. У 27 (12,98 %) жінок ПГ поєднувалась з опущенням матки.

Досить рідко серед усіх досліджуваних виявляли синдром голубих склер (10,58 %). Лише у 20 жінок (9,62 %), що мали в анамнезі пологи відмітили відсутність стрій на передній черевній стінці. Зміни еластичності шкіри виявлені у 15 (7,21 %) хворих на ПГ. Жодний хворий на ПГ не мав готичного піднебіння.

Фенотипові ознаки НДСТ виявлені у всіх хворих на ПГ. Згідно критеріїв Т.Ю. Смольновой (2003) найбільше було пацієнтів з ознаками НДСТ середнього ступеня тяжкості (51,44 %), решта хворих майже порівну розподілені між легким та тяжким ступенями тяжкості (табл. 2).

Таблиця 1. Частота зустрічаємості фенотипових ознак НДСТ у хворих на пупкову грижу.

Клінічна ознака	Частота ознаки
1. Грижа передньої черевної стінки	208 (100 %)
2. Сколіоз, кіфоз, кіфосколіоз	181 (87,02 %)
3. Зниження тонусу м'язів ПБСЖ	180 (86,54 %)
4. Порушення моторної функції травного каналу, що підтверджена рентгенологічними та ендоскопічними даними	176 (84,62 %)
5. Плоскостопість	172 (82,69 %)
6. "О" або "Х" подібна деформація нижніх кінцівок	82 (39,42 %)
7. Схильність до застудних і алергічних захворювань	81 (38,94 %)
8. Варикозна хвороба	77 (37,02 %)
9. Гіпотонія м'язів	55 (26,44 %)
10. Гіпотрофія м'язів	55 (26,44 %)
11. Порушення прикуса і розвитку зубів	53 (25,48 %)
12. Гіпермобільність суглобів	48 (23,08 %)
13. Геморой	44 (21,16 %)
14. Арахнодактилія	34 (16,35 %)
15. Астенічний тип тілобудови	31 (14,9 %)
16. Деформація вушної раковини	31 (14,9 %)
17. Пролапс статевих органів	27 (12,98 %)
18. Спланхноптоз	26 (12,5 %)
19. Синдром голубих склер	22 (10,58 %)
20. Відсутність на шкірі ПБСЖ стрій у жінок, що мали пологи в анамнезі	20 (9,62 %)
21. Гіперрозтягнення шкіри	15 (7,21 %)

Таблиця 2. Залежність ступеня вираженості НДСТ (Т.Ю. Смольнова, 2003) від статі хворих на пупкову грижу.

	Чоловіки		Жінки		Усього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкий	25	12,01	24	11,54	49	23,55
Середній	26	12,5	81	38,94	107	51,44
Тяжкий	2	0,97	50	24,04	52	25,01
Усього	53	25,48	155	74,52	208	100,0

Таблиця 3. Залежність ступеня вираженості НДСТ (Мілковська-Дмітрієва, 1985) від статі хворих на пупкову грижу.

	Чоловіки		Жінки		Усього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкий	14	6,73	24	11,54	38	18,27
Середній	34	16,35	87	41,83	121	58,17
Тяжкий	5	2,4	44	21,15	49	23,56
Усього	53	25,48	155	74,52	208	100,0

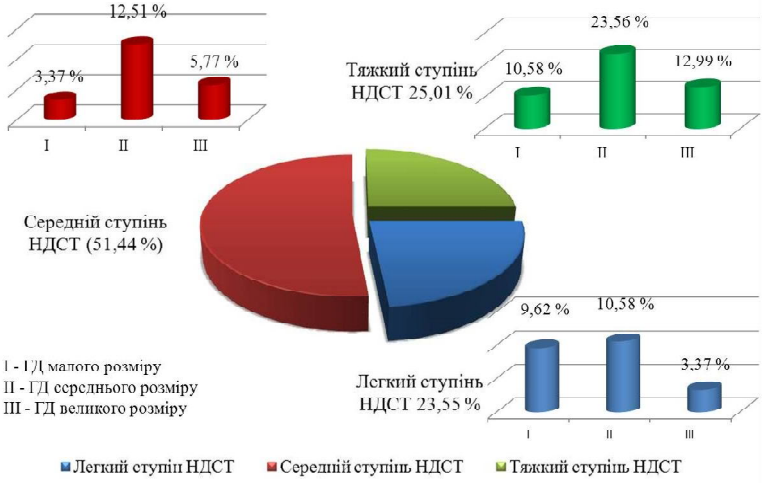


Рис. 1. Діаграма. Залежність ступеня тяжкості НДСТ (Т.Ю. Смольнова 2003) від розміру грижового дефекту пупкової грижі.

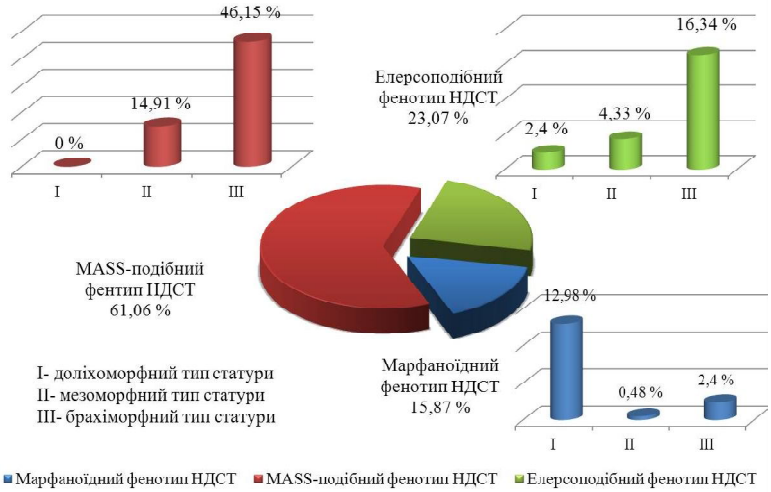


Рис. 2. Діаграма. Залежністьміж фенотиповими проявами НДСТ (Т.І. Кадуріна, 2000) та типом тілобудови (В.М. Шевкуненко, 1936).

При розподілі хворих за статтю та за ступенем тяжкості НДСТ виявлено, що НДСТ тяжкого ступеня мали переважно жінки (24,04 %), і лише 2 чоловіка (0,97 %). Кількість жінок зі середнім ступенем тяжкості НДСТ була в тричі більшою, ніж чоловіків (38,94 % та 12,5 % відповідно). НДСТ легкого ступеня тяжкості спостерігали приблизно у однакової кількості чоловіків і жінок.

При аналізі залежності ступеня тяжкості фенотипових проявів НДСТ від розміру ГД ПГ (рис. 1) відмічено, що серед обстежених найбільше було жінок з НДСТ середньої тяжкості, які мали середні розміри ГД (36).

Переважно у чоловіків (14) спостерігали ГД малих розмірів і НДСТ середнього ступеня тяжкості. Серед жінок було мало пацієнтів (3,37 %) з ГД великих розмірів та ознаками НДСТ легкого ступеня тяжкості. У чоловіків не спостерігали поєднання тяжкого ступеня фенотипових проявів НДСТ та ГД малих і великих розмірів. Лише два чоловіки мали ГД великих розмірів і прояви НДСТ середнього ступеня тяжкості.

Лише серед осіб з ГД великих розмірів не виявили чоловіків з MASS-подібним і елерсоподібним фенотиповими проявами НДСТ. Серед осіб з ГД ПГ малих розмірів найменше було жінок з марфаноїдним (0,96 %) та чоловіків з елерсоподібним фенотипом (1,44 %). Серед осіб з ГД середніх розмірів окрім превалюючої за кількістю групи осіб з MASS-подібним фенотипом (27,88 %) досить багато було чоловіків з марфаноїдним (4,8 %) та жінок з елерсоподібним (9,13 %) фенотиповим проявом НДСТ. Лише 1 чоловік (0,48 %) з ГД середніх розмірів мав елерсоподібний фенотип. В групі пацієнтів з великим ГД найбільше спостерігали жінок з MASS-подібним фенотипом (12,5 %), найменше - чоловіків і жінок з марфаноїдним фенотипом (2,88 %). 2 чоловіка з великим ГД мали марфаноїдний фенотип.

При вивченні залежності ступеня вираженості НДСТ за Т.Ю. Смольновой від ТС за В.М. Шевкуненко встановлено, що серед усіх обстежених найбільше було жінок з брахіморфним ТС, які мали прояви НДСТ середнього (26,92%) та тяжкого (17,31%) ступеня тяжкості. НДСТ тяжкого ступеня спостерігали в основному серед осіб брахіморфного ТС. Не було чоловіків з тяжким ступенем НДСТ, які б мали доліхоморфний та мезоморфний ТС. Серед осіб з доліхоморфним ТС переважали жінки і чоловіки з НДСТ середнього ступеня тяжкості (5,29 % і 4,33 % відповідно). Серед пацієнтів з мезоморфним ТС було більше жінок з НДСТ середнього ступеня тяжкості (6,73 %), а чоловіків здебільшого з легкою НДСТ (2,88 %).

Виявлено, що найбільше пацієнтів (46,15

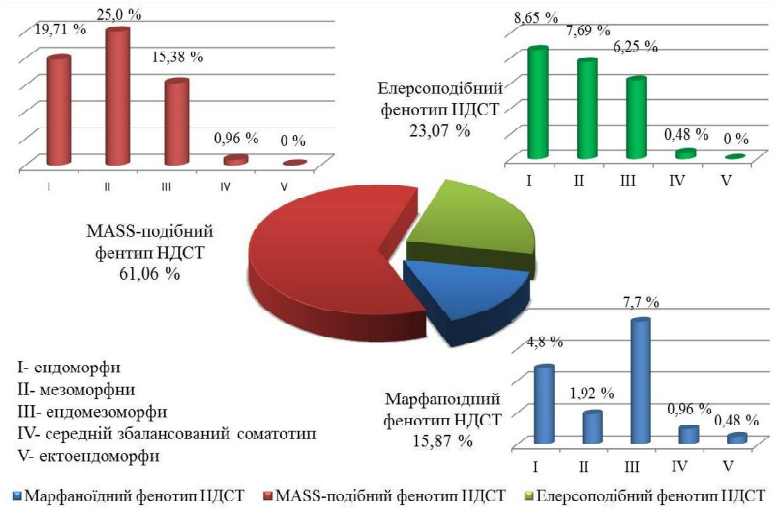


Рис. 3. Діаграма. Залежність ступеня вираженості НДСТ (Т.І. Кадуріна, 2000) від соматотипа хворих на пупкову грижу [Carter, Heath, 1990].

%) мало брахіморфний ТС і MASS-подібний фенотип НДСТ (рис. 2). Ця закономірність була серед чоловіків і жінок. Переважна більшість (13,47 %) хворих на ПГ доліхоморфного ТС за В.М. Шевкуненко мала марфаноподібний фенотип НДСТ за Т.І. Кадуріною. Не виявлено чоловіків та жінок доліхоморфів з MASS-подібним фенотипом, та чоловіків мезоморфів з елерсоподібним фенотипом. Часто спостерігали жінок мезоморфного ТС з MASS-подібний фенотипом НДСТ (9,62 %). Зовсім незначна частка хворих з марфаноїдним фенотипом була серед мезоморфів (0,48 %) та брахіморфів (2,4%). Хоча марфаноїдний фенотип передбачає астенічний ТС, ці хворі (мезоморфи і брахіморфи) віднесені до нього через наявність ознак доліхостеномелії.

Часто виявляли пацієнтів з НДСТ середнього ступеня тяжкості та надлишковою масою тіла (16,35 %), ожирінням I (17,31 %) та III ступеней (10,1 %). Це було характерно для осіб обох статей. Зовсім рідко зустрічали чоловіків з проявами НДСТ тяжкого ступеня в поєднанні з ожирінням різних ступеней.

Серед хворих з MASS-подібним фенотипом більшість склали жінки з надлишковою масою тіла (13,46 %), ожирінням I (14,9 %) та III ст (12,98 %) і чоловіки, що страждали на ожиріння I ст (6,25 %). Серед пацієнтів з елерсоподібним фенотипом було найбільше жінок, що страждали на ожиріння III (7,21 %) та I ст (6,73 %). Незначна кількість чоловіків з елерсоподібним фенотипом мала нормальну (0,48 %), надлишкову масу тіла (0,96 %) та ожиріння I ст (0,48%). Не виявлено пацієнтів з MASS-подібним та елерсоподібним фенотипом і недостатньою масою тіла, а також чоловіків з елерсоподібним фенотипом і ожирінням II і III ст. Серед хворих з марфаноїдним фенотипом переважна більшість мала надлишкову масу тіла та ожиріння I ст. Це стосувалось і чоловіків і жінок.

У хворих на ПГ з різними соматотипами за Хіт-Картер прояви НДСТ середньої тяжкості переважали у пацієнтів з мезоморфним (19,71 %), ендоморфним (16,81 %), та ендомезоморфним (13,95 %) соматотипами. Без врахування статі ознаки НДСТ легкого та тяжкого ступеней мали порівну пацієнти вказаних соматотипів. Проте, якщо кількість жінок ендоморфів з легким (6,25%) та тяжким (7,69%) ступенем НДСТ була приблизно однакова і значно переважала чоловіків, то жінок мезоморфів з НДСТ тяжкого ступеня (8,17%) було більше, ніж з легким ступенем тяжкості (2,88 %). У чоловіків з мезоморфним соматотипом проявів НДСТ тяжкого ступеня не виявлено.

Встановлено, що більшість хворих з ендоморфним, мезоморфним та ендомезоморфним соматотипами (рис. 3) мали MASS-подібний фенотип НДСТ (за Кадуріною Т.І.). Серед жінок найбільше було мезоморфів (19,71 %) та ендомезоморфів (9,62 %) з MASS-подібним фенотипом. Це було характерно і для чоловіків, яких було відповідно 5,29 % та 5,76 %. Також досить багато було жінок ендоморфів з елерсоподібним фенотипом (7,21 %).

Серед пацієнтів з марфаноїдним фенотипом було найбільше ендомезоморфів обох статей (по 3,85 %).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на пупкову грижу, грижа є фенотиповим проявом недиференційованої дисплазії сполучної тканини, інші фенотипові прояви зустрічаються з різною частотою. 2. Серед хворих на пупкову грижу переважав MASS-подібний фенотип (65,5 %) недиференційованої дисплазії сполучної тканини. 3. Недиференційовану дисплазію сполучної тканини середнього ступеня тяжкості спостерігали у половини (51,4 %) хворих на пупкову грижу мезоморфного (19,7 %), ендоморфного (16,8 %) і ендомезоморфного (13,95 %); 43,75 % мали підвищену масу тіла.

Перспективою наукового пошуку є встановлення морфологічних маркерів диспластичних процесів у сполучнотканинних структурах передньої черевної стінки.

Список літератури

Аббакулова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н. Аббакулова // Учебное пособие. - СПб. - 2006. - 36 с.

Воловар О.С. Фенотипові ознаки дисплазії сполучної тканини у пацієнтів із захворюванням скронево-нижньощелепного суглоба / О.С. Воловар / / Український медичний часопис. - 2013. - Т. 2, № 94. - С. 188-192.

Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова // Руководство для врачей. - СПб.: Элби-СПб, 2009. - 704 с.

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике (обзор литературы) /

[Смирнова М.Ю., Строев Ю.И., Нанури Д.А и др.] // Вестник Санкт-Петербургскогоуниверситета. - 2006. - сер.11. - Вып. 4. - С. 95 - 104.
Шапаренко П.П. Антропометрія / П.П. Шапаренко. - Вінниця, 2000. - 71 с.
Шиляев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шиляев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2, № 5. - С. 61-67.
Carter J.L. Somatotyping - development and applications / J.L. Carter, B.H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. Hernia / [Muysoms F.E., Miserez M., Berrevoet F. et all.] // Vol. 13. - № 4. - Aug. 2009. - P. 409 - 414.
Kucharz E. The Collagens: Biochemistry and Pathophysioligy / E. Kucharz // Nev York: Springer-Verlag. - 1992. - 430 p.

Власов В.В., Калиновський С.В.

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ПУПОЧНОЙ ГРЫЖЕЙ

Резюме. *Фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) изучены у 208 больных пупочной грыжей. Чаще наблюдали нарушения моторной функции пищеварительного тракта (91,3 %), нарушения осанки (87,02 %), снижение тонуса мышц живота (86,5 %), плоскостопие (82,7 %). Согласно критериям Т.Ю. Смольновой (2003) больше было пациентов с признаками НДСТ средней степени тяжести (51,4 %), которая была у пациентов с мезоморфным, эндоморфным и эндомезоморфным соматотипами. Больше всего было пациентов з MASS-подобным фенотипом (63,5 %), НДСТ с марфаноидным и елерсоподобным фенотипами наблюдали у 15,9 % и 23,1 % больных соответственно. НДСТ тяжелой степени наблюдали преимущественно среди лиц брахиморфного типа телосложения (18,3 %). Часто у пациентов, которые имели НДСТ средней степени тяжести наблюдали повышенную массу тела (45,7 %).*

Ключевые слова: *пупочная грыжа, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, соматотип, грыжевой дефект.*

Vlasov V.V., Kalinovsky S.V.

PHENOTYPIC OF UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTING TISSUE IN PATIENTS WITH UMBILICAL HERNIA

Summary. *Phenotypic of undifferentiated dysplasia of connecting tissue was determined in 208 patients with umbilical hernia. Disturbances in motor function was the most common for this patients (91,4%), incorrect posture (87,02%), lowering the tone of abdominal muscles (86,5%), flatfoot (82,69%). According to the criteria of T.Y. Smolnova (2003) most patients were with undifferentiated dysplasia of connecting tissue of average degree (51,4%). This sign was determined in persons with mesomorphic, endomorphic and endomesomorphic somatotypes. Most patients have MASS-type phenotype (63,5%), 15,9% of patients have marfan - type phenotype and 23,1 of them - Ehlers-type phenotype. The patients with brachimorphic stature (18,28 %) have undifferentiated dysplasia of connecting tissue of weighty degree. Obesity (45,68 %) was the most common feature in patients with undifferentiated dysplasia of connecting tissue of average degree.*

Key words: *umbilical hernia, undifferentiated dysplasia of connecting tissue, somatotype, type of stature, hernia defect.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Власов Василь Володимирович - д.мед.н., кафедра хірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Хмельницька обласна лікарня, доцент кафедри хірургії ФПО, м. Хмельницький, лікар-хірург відділення хірургії підшлункової залози з центром шлунково-кишкових кровотеч; vvlasov@mail.ru
Калиновський Сергій Валерійович - кафедра хірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, аспірант кафедри; Kalina_sv@ukr.net, Україна

© Харченко О.В.

УДК: 616.33-006:611.018.7 :[616-052]

Харченко О.В.
Кафедра медико-біологічних дисциплін ПНПУ імені В.Г. Короленка (вул. Остроградського, 2, м. Полтава, 36003, Україна)

ДИСПЛАСТИЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА, ЩО ВИЯВЛЕНІ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДУ ISSR-PCR У ПАЦІЄНТІВ ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

Резюме. *Проведена діагностика за допомогою реакції ISSR-PCR, яка показала зміни ДНК епітелію слизової оболонки характерні для дисплазії епітелію різного ступеня тяжкості в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів, які хворіють на виразково-інфільтративний рак шлунка. У випадках із указаними дисплазіями відбулися зміни у вигляді збільшення розмірів ампліконів, які характерні ознакам малігнізації. Описані зміни мають характер мікросателітних експансій. Ампліфікаційні профілі периферичної крові пацієнтів, що не мали візуальних метастазів дали позитивний результат в 27,8% випадків. Це вказує на здатність первинної пухлини до десимінації та ризик раннього метастазування.*

Ключові слова: *ДНК, амплікони, фенотип.*

Вступ

Дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету "Формування сучасних методів хірургічного лікування і профілактики ускладнень захворювань і травм

органів грудної клітки і черевної порожнини" (№ держреєстрації 0110U002649).

Основною причиною смерті в розвинених країнах поряд із смертністю від серцево-судинних процесів і їх ускладнень є смертність від злоякісних пухлин, кількість яких постійно зростає.

В Україні в 2009 р. рак шлунка займав 3 (9,0%) місце в структурі онкопатології чоловіків і 6 (5,6%) місце у жінок; в структурі онкосмертності він посідає 2 (11,8 і 9,3%) місце в обох групах. В Україні на сьогодні превалює метод діагностики раку шлунка "за принципом звертання", тому в 70% випадків діагностується розповсюджений пухлинний процес. У зв'язку з цим 5-річна виживаність хворих на рак шлунка не перевищує 13,8% в порівнянні з 50,0% в Японії [Шалімов, 2002; Янкин; 2010].

Відомо, що злоякісна трансформація має певні перебудови в геномі клітин, це, в свою чергу, може бути виявлено при аналізі геномної ДНК [Заридзе, 2004; Карселадзе, 2009].

Важка дисплазія характеризована клітинною атипією, анізокаріозом, гіперхроматозом ядер, різким збільшенням ядерно-цитоплазматичних співвідношень та розповсюдженою псевдостратифікацією [Аруин, 2002].

PCR є універсальною технікою, яку активно використовують з середини 80-х років. Серед численних маркерів, основаних на використанні PCR, особливе місце займають ті, що є фрагментами ДНК, розташованими між локусами інвертних повторів ДНК: ISSR (Inter simple sequence repeats). Використанню цих маркерів передує відкриття того факту, що еукаріотні геноми в середньому на 30-90% представлені високо поліморфними повторюваними послідовностями. Повторювана ДНК виконує своєрідну функцію з абсорбції мутацій в геномі [Янкин, 2010].

Відносна насиченість геномів тими чи іншими мікросателітними послідовностями є результатом дії багатьох факторів, серед яких одним з основних є рівень стабільності мікросателітної ДНК. Інтенсивне подовження мікросателітних послідовностей за рахунок реплікаційних помилок має назву мікросателітної експансії [Baldi, Baisnee, 2000].

Більшість мікросателітних мутацій пов'язані з інсерціями або делеціями деяких повторів, що відбуваються під час реплікації. Таке порушення стабільності мікросателітів частіше всього відбувається завдяки утворенню петель на ДНК під час реплікації ("slippage") [Freimer, Slatkin, 1996].

Характер і закономірності розподілення в геномі мікросателітів має особливий інтерес завдяки тій ролі, яку вони грають в розвитку онкологічних захворювань [Baldi, Baisnee,2000; Wooster, et al. 1999].

Матеріали та методи

В роботу покладено результати дослідження 50 спостережень слизової оболонки операційного матеріалу шлунків, що резеційовані з приводу раку шлунка. Для дослідження брали зразки слизової оболонки шлунка з ознаками дисплазії різного ступеня, в якій вивчали зміни ДНК за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (PCR) [Freimer, Slatkin, 1996; Tsanev, 2005].

Індивідуальне ДНК-типування (генотипування) зразків слизової оболонки шлунка проводили шляхом ампліфікації ДНК в полімеразній ланцюговій реакції (PCR) з використанням ISSR - праймеру S2, який мав структуру: (AGC)6G [Freimer, Slatkin, 1996].

Ампліфікацію проводили в 25 мкл реакційної суміші, що містила 1х реакційний буфер з трифосфатами, праймер наведеної структури, Tag-полімеразу ("Тапотілі", ВНДІ генетики, Росія), ДНК додавали в кількості 10 - 20 нг на реакцію. Температура відпалу праймера становила 57°С, синтез фрагментів ДНК проходив в 30 циклах ампліфікації на термоциклері (ампліфікаторі) "Терцик" ТП4-ПЦР 01 ("ДНК - технологія", Росія) в режимі: I - 95°-2хв., II - 94°-30с, 57°-2хв, 72°-2хв., III - 72°-10хв. Електрофоретичне розділення продуктів ампліфікації проводили в 2%-му горизонтальному агарозному гелі (Вагофор, Латвія) в 1х ТВЕ-буфері з наступним їх фарбуванням протягом 10 хв в 0,5мкг/мл розчині бромистого етидію і багаторазовою промивкою в проточній воді. Візуалізацію електрофореграм проводили на трансілюмінаторі в ультрафіолетовому світлі з довжиною хвилі 365 нм з наступним фотографуванням. Визначення розмірів ампліконів виконували за допомогою маркера молекулярної маси 1000вр DNA-Ledder, pUC 19 DNA/ Msp I ("Fermentas", Литва) [Абрамов, Трофимов, Ребриков, 2006].

Результати. Обговорення

Генотипування епітелію слизової оболонки шлунка пацієнтів хворих на виразково-інфільтративний рак шлунка виявило досить стабільні ДНК-профілі представлені експансією фрагментів розміром 520 та 620 п.н.(пар нуклеотидів) в усіх спостереженнях (рис. 2) і мали повну відмінність від профілю маркеру норми (рис. 1).

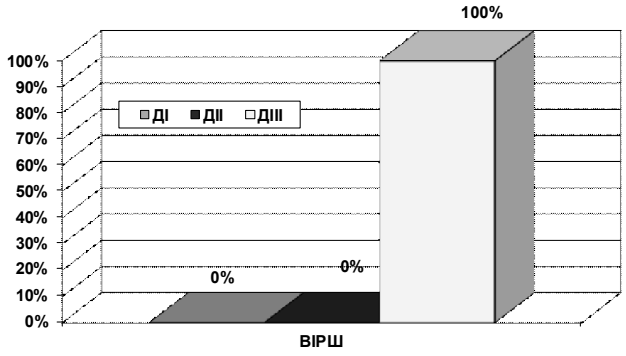


Рис. 1. Розподілення ДНК-профілів слизової оболонки шлунка у хворих на виразково-інфільтративний рак.

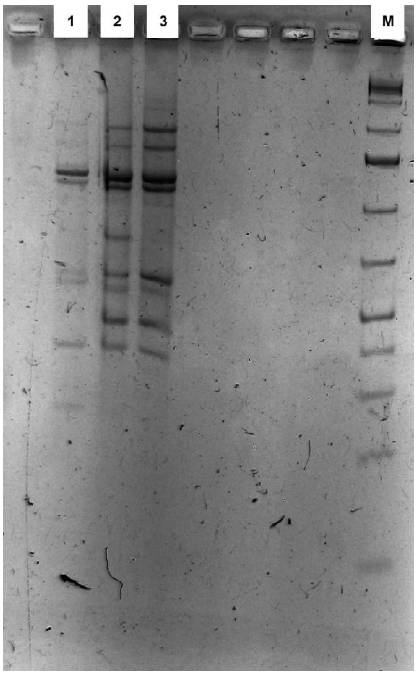


Рис. 2. Електрофореграми продуктів ампліфікату зразків ДНК слизової оболонки шлунка хворих на виразково-інфільтративний рак шлунка: 1,2,3 - ДНК-профілі відповідають маркеру пухлини; М - маркер розміру фрагментів ДНК.

Зважаючи на те, що у всіх спостереженнях, за результатами генотипування, були одержані ДНК-профілі де була явна експансія фрагментів розміром від 520 до 620 п.н., останні можна вважати за маркер наявності в пацієнта пухлини.

Серед 18 хворих, в яких діагностовано ранній рак шлунка з відсутністю метастазів в лімфатичні вузли, дисеміновані пухлинні клітини були виявлені в п'яти випадках, з яких при низькодиференційованій аденокарциномі та низькодиференційованій аденокарциномі з переходом в перстневидноклітинний рак - по одному випадку відповідно, при недиференційованому раку в двох і при перстневидноклітинному в одному. Але в усіх випадках, в котрих були виявлені метастази в лімфатичні вузли, дисеміновані пухлинні клітини периферичної крові (за методом ISSR-PCR) також були виявлені.

Приведені дані свідчать, що в периферичній крові хворих на виразково-інфільтративний рак шлунка, у яких традиційними методами діагностують М0, за допомогою молекулярно-біологічного методу ISSR-PCR пухлинні клітини виявлені в 27,8% випадків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При виразково-інфільтративному раку шлунка генотипування слизової оболонки виявило стабільні ДНК-профілі представлені експансією фрагментів розміром 520 та 620 п.н.(пар нуклеотидів). Це свідчить про їх генетичну однотипність і можливість використовувати як маркер малігнізації.

ДНК-типування зразків пухлини пацієнтів хворих на виразково-інфільтративний рак шлунка, що не мали візуальних метастазів, а також взятих від них зразків переферичної крові виявило досить стабільні ДНК-профілі в матеріалі пухлини, і були представлені експансією фрагментів розміром 520 та 620 п.н., але ампліфікаційні профілі периферичної крові цих пацієнтів дали позитивний результат лише в 27,8% випадків. Це вказує на здатність первинної пухлини до десимінації та ризик раннього метастазування.

В подальшому маркер планується дослідити на практиці з метою діагностики неопластичних змін епітелію слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит.

Список літератури

Абрамов Д.Д. Точность метода полимеразной цепной реакции "в реальном времени" / Д.Д. Абрамов, Д.Ю. Трофимов, Д.В. Ребриков // Прикл. Биохимия и микробиология. - 2006. - Т. 42. - С.485 - 488.

Аруин Л.И. Новая Международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка / Л.И. Аруин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. - 2002. - № 3. - С. 15 - 17.

Канцерогенез / Под ред Д.Г. Заридзе. - Москва: Медицина, 2004. - 576 с.

Карселадзе А.И. Некоторые основополагающие понятия онкоморфологии в свете достижений современной молекулярной биологии / А.И. Карселадзе // Арх. пат. - 2009. - Вып.5. - С. 17-21.

Шалімов С.О. Рак в Україні, 2000-2001 / С.О. Шалімов, З.П. Федоренко, Л.О. Гулак // Бюлетень національного канцер-реєстру України - К., - 2002. - 73 с.

Янкин А.В. Скрининг рака желудка / А.В. Янкин // Практ. Онкология. - 2010. - № 11(2). - С. 96 - 101.

Baldi P. Sequence analysis by additive scales: DNA structure for sequences and repeats lengths / P. Baldi, P.F. Baisnee // Bioinformatics. - 2000. - Vol. 16. - P. 865 - 889.

Freimer N.B. Microsatellites: evolution and mutational process / N.B. Freimer, M. Slatkin // Ciba Found Symp. - 1996. - №197. - P. 51 - 67

Tsanev R. Molecular mechanisms of cancer cells survival / R.Tsanev // J.BUON. - 2005. - №10. P.309 - 18.

Wooster R. Instability of short tandem repeats (microsatellites) in human cancers / R. Wooster, A.M. Cleton-Jansen, N. Collins, J. Mangion, R.S. Cornelis, C.S. Cooper, B.A. Gusterson, B.A.Ponder, A.von Deimling, O.D.Wiestler // Nat Genet. - 1999. - № 6. - P. 152 - 156.

Харченко А.В.

ДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА, КОТОРЫЕ ВЫЯВЛЕНЫ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДА ISSR-PCR У ПАЦИЕНТОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Резюме. *Проведена диагностика при помощи реакции ISSR-PCR, которая показала изменения ДНК эпителия слизистой оболочки характерные для дисплазии эпителия разной степени тяжести в слизистой оболочке желудка у пациентов, которые болеют язвенно-инфильтративным раком желудка. В случаях с указанными дисплазиями образовались изменения в виде увеличения размеров ампликонов, которые характерны для признаков малигнизации. Описанные изменения имеют характер микросателлитных экспансий. Амплификационные профили периферической крови пациентов, которые*

не имели визуальных метастазов дали позитивный результат в 27,8% случаев. Это указывает на способность первичной опухоли к диссеминации и риск раннего метастазирования.
Ключевые слова: *ДНК, ампликоны, фенотип.*

Kharchenko A.V.
DYSPLASTIC CHANGES OF GASTRIC MUCOSA DETECTED BY THE ISSR-PCR METHOD IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER
Summary. *Diagnostics of mucosa, provided by the ISSR-PCR reaction, showed the DNA changes of gastric mucosa epithelium, typical for epithelium dysplasia of different severity in gastric mucosa of patients, suffering from ulcerative- infiltrating gastric cancer. In cases of specified dysplasia, changes in form of enlargement of amplicones have been generated, which are typical for malignancy manifestations. The described changes are of microsatellite expansion origin. Amplificated profiles of peripheral blood samples of patients without visual metastases were positive in 27,8% of cases. This indicates the ability of primary tumor to dissemination and risk of early metastasing.*
Key words: *DNA, amplicones, phenotype.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Харченко Олександр Вікторович - кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри медико-біологічних дисциплін Полтавського національного педагогічного університету імені В.Г. Короленка; +38 050 740-47-49; harchenko1957@rambler.ru

© Ющенко Л.О.
УДК: 616.89:613.9:616.33-008.3
Ющенко Л.О.
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ДІТЕЙ СТАРШОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ

Резюме. *У дітей старшого віку з функціональною диспепсією нами проведена оцінка темпераменту за опитувальником Г. Айзенка та рівень агресивності згідно анкети А. Басса та А. Дарки. Проведені дослідження вказаних показників дають можливість оцінити психемоційний стан хворих на функціональну диспепсію, а їх результати можуть бути використані при наданні їм психологічної допомоги.*
Ключові слова: *функціональна диспепсія, підлітки, психоемоційний стан.*

Вступ

Функціональна диспепсія (ФД), як хронічний гетерогенний розлад функції шлунково-кишкового тракту, відноситься до найбільш поширених гастроентерологічних захворювань [Brum, Braden, 2010]. За даними популяційних досліджень ФД вражає близько 40% населення, у половини з них симптоми зберігаються більше 5 років, а частина зазначила, що перші симптоми почали з'являтися в старшому дитячому віці [Lacy et al., 2012]. ФД є поліетіологічним захворюванням. Найбільш важливими є нервово-психічний, інфекційний, аліментарний, вісцеральний, генетичний та інші фактори [Tack, Talley, 2013; Vanheelm, Farre, 2013]. Серед різних психогенних факторів, що призводять до розвитку захворювань гастродуоденальної зони, основне місце займають стресові ситуації [Белоусов, 2009; Свінціцький та ін., 2012; Loyd et al., 2011], які викликають дисбаланс між процесами збудження та гальмування в центральній нервовій системі, особливо в лімбіко-ретикулярному комплексі [Казак, Дубченко, 2004; Fiedler et al., 2006,]. Новітні дослідження показують деякі патофізіологічні механізми у виникненні ФД, які допомагають прояснити важливу роль психологічних чинників та психіатричних розладів. Ідеї авторів стосуються інтеграції сигналів кишечник-головний мозок, що обробляються в гомеостатичних інтероцептивних областях мозку із подачею з екстероцептивної системи, емоційної та когнітивної ділянок [Van Oudenhove, Aziz, 2013].

Призводять до появи симптомів ФД, усугубляють, обтяжують, доповнюють, пролонгують розвиток хвороби невідповідні з віковими фізіологічними можливостями дитячого організму шкільні та інші навчальні навантаження, невизначеність перспектив навчання та працевлаштування, страх не відповідати очікуванням оточуючих, незадоволення матеріальним становищем сім'ї, погіршення взаємовідносин з однолітками та батьками, хронічна відсутність відпочинку [Белоусов, 2009; Бурлачук, 2004]. Причому у дітей часто відмічається нещасливе дитинство (unhappy childhood) та елементи фізичного насилля [Ивашкин и др., 2012]. Психопатологічні та психодіагностичні дослідження показали, що в усіх дорослих з ФД були виявлені симптоми тривоги та ознаки прихованих депресивних розладів, які і відіграють роль в етіопатогенезі захворювання [Колесников и др., 2011; Ивашкин и др., 2011; Погромов и др., 2012].

Метою нашого дослідження стало виявлення особливостей психоемоційного стану у обстежуваних дітей старшого віку з різними категоріями функціональної диспепсії.

Матеріали та методи

В дослідження включено 120 дітей, які знаходились в відділенні для дітей старшого віку Вінницької міської лікарні "ЦМтаД"; їм після повного клінічного, лабораторного та інструментального обстеження в умовах стаціонару був поставлений діагноз функціональної диспепсії згідно з Римськими критеріями III [Tack, Talley, 2013]. В результаті дослідження у пацієнтів були виключені органічні, інфекційні, паразитарні, вроджені та спадкові захворювання органів черевної порожнини.

Вік пацієнтів коливався від 14 до 18 років. Співвідношення між хлопцями та дівчатами було однаковим. Тривалість захворювання складала від 6 місяців до 3 років. Контрольну групу склали 66 практично здорових підлітків аналогічного віку, які протягом останніх двох місяців до обстеження не хворіли інтеркурентними захворюваннями. В основній та контрольній групах виконували психометричне тестування за допомогою опитувальників, які пропонували дітям для самостійного заповнювання, в індивідуальному порядку пояснювали інструкції роботи з ними. Діти з ФД заповнювали опитувальники в періоді загострення хвороби.

Для оцінювання темпераменту використовували анкети Г. Айзенка (1975) [Райгородский, 2004]. Основний зміст фактора екстраверсія-інтроверсія трактували як відкритість-закритість суб'єкта зовнішнім впливам. Разом з тим, його поведінкові впливи описували досить широко: для екстравертів характерний потяг до нових вражень, ризикованих форм поведінки, підвищена імпульсивність, висока рухова та мовна активність, оптимізм; для інтровертів - направленість на себе, загальмованість рухів та мови, закритість, слабкий потяг до нового, переважання поганого настрою. За шкалою нейротизму оцінювали різні характеристики емоційної сфери: емоційну лабільність, чутливість та тривожність. За шкалою психотизму виявляли схильності індивіда до протистояння соціальним впливам.

Вивчення агресивності та ворожості, як якостей особистості, здійснювали за опитувальниками А. Басса та А. Дарки (1957) [Райгородский, 2004]. Визначали фізичну, вербальну та опосередковану агресії, негативізм, роздратування, образу, підозрілість, аутоагресію, розраховували індекс ворожості та агресивності.

Обробку числових даних здійснювали загальноприйнятими в медичній статистиці математичними методами. Розраховували середні величини (M), їх помилки (m), статистичну вірогідність обчислювали використовуючи критерій t Стьюдента. Різницю показників вважали вірогідною при значенні $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Основними скаргами дітей при поступленні до стаціонару були болі в животі, що спостерігалися в усіх (100 %) хворих. Було відмічено, що третина (30,83%) підлітків мали нападоподібні, інтенсивні болі, часто колючого або ріжучого характеру в епігастральній ділянці, що дозволило віднести їх у групу дітей з синдромом епігастрального болю (СЕБ). Відмінностями у скаргах дітей із постпрандіальним дистес-синдромом (ПДС) було переважання слабкого або помірного за інтенсивністю больового синдрому, частіше ниючого характеру без чіткої локалізації. Крім цього, у них були частими відрижка, неприємний присмак у роті, зниження апетиту, нудота, блювання, швидке перенасичення та неприємне постпрандіальне переповнення. Обстежені з ПДС склали 27,50%. Решта дітей (41,67%) мали поєднання симптомів СЕБ та ПДС. При вивченні рівня показників біполярної характеристики екстраверсія-інтроверсія нами встановлено, що рівень екстравертованих показників у підлітків основної групи, суттєво не відрізнявся від показників здорових дітей й коливався в межах 15,97±2,84 та 13,77±2,50 балів (таблиця 1), що підтверджується структурним аналізом досліджуваних характеристик. Як серед хворих на ФД, так і серед здорових підлітків переважала частка значень характерних для середніх показників за шкалою екстраверсії-інтроверсії, які визначають наявність амбіверсії: 60,83 та 73,33%, відповідно. Питома вага показників високого рівня екстраверсії-інтроверсії у дітей основної та контрольної груп становила 39,17 та 26,67%, що вказує на комунікабельність, широке коло знайомств, імпульсивність, схильність до ризикованих вчинків. При вивченні рівня нейротизму підлітків і, відповідно, ступеня емоційно-значущої психологічної нестійкості виявлені інші тенденції (таблиця 1). Відзначено, що рівень нейротизму у підлітків основної групи з СЕБ та при поєднанні ПДС та СЕБ суттєво вищий, ніж у практично здорових, що вказує на переважання таких поведінкових проявів як психологічна нестійкість, нестабільність, нерішучість, тривожність, чутливість та висока схильність до виникнення психотравмуючих ситуацій. Це судження підтверджується структурним розподілом. Так, у підлітків з ПДС питома вага показників, які властиві для нейротизму, становила 30,30%, у дітей з СЕБ - 75,68% та при поєднанні СЕБ та ПДС - 66,00%. Решта показників (69,70; 24,37; 34,00%, відповідно) були характерні для емоційної стійкості - риси, що виражає збереження організованої поведінки, ситуативної цілеспрямованості в звичайних та стресових ситуаціях. Серед практично здорових підлітків питома вага значень емоційної стійкості склала 75,00%, що вірогідно перевищує показники основної групи

Таблиця 1. Характеристика темпераменту обстежених підлітків основної та контрольної груп за даними опитувальника Г. Айзенка (M±m в балах).

Властивості темпераменту	Підлітки з різними категоріями ФД			Контрольна група (n=66)
	ПДС (n=33)	СЕБ (n=37)	Поєднання (n=50)	
Екстраверсія	13,82±2,59	15,97±2,84	13,50±2,96	13,77±2,50
Нейротизм	15,39±3,01	18,59±2,63*	18,10±3,02*	10,08±2,70

Примітка: * - різниця достовірна в порівнянні з показниками контрольної групи ($p<0,05$).

Таблиця 2. Показники агресивності обстежених підлітків за даними о цілувальника А. Баса та А. Дарки (M±m в балах).

Показники агресивності	Підлітки з різними категоріями ФД (n=120)			Контрольна група (n=66)
	ПДС (n=33)	СЕБ (n=37)	Поєднання (n=50)	
Фізична агресія	4,09±1,67*	3,81±1,37*	4,38±1,70	8,30±1,33
Вербальна агресія	5,00±1,87	5,38±1,96	4,90±1,96	8,95±2,00
Опосередкована агресія	5,03±1,74	4,86±1,69	4,86±1,70	5,5±1,71
Негативізм	3,03±0,92	ЗД6±1,14	2,52±0,97	2,42±0,93
Роздратування	5,39±1,82	4,86±1,53	3,98*1,62	3,93±1,31
Підозрілість	7,42±1,73	7,49±1,68	7,56±1,61	4,38±1,57
Образливість	3,64±1,03	3,92±0,95	4,46±0,93	4,18±0,98
Почуття провини	6,52±1,60	6,35±1,51	5,94±1,56	5,83±1,53
Індекс ворожості	5,52±1,09	5,73±0,93	6,00±0,89	4,28±0,98
Індекс агресивності	4,70±1,12	4,68±1,13	4,70±0,93	7,41±1,20

Примітка: * - різниця між показниками основної та контрольної груп достовірна (p<0,05).

(p<0,05). Крім того, для підлітків контрольної групи була наявною частка показників низького рівня за шкалою екстра-інтроверсії, що говорить про зрілість, відмінну адаптацію, відсутність напруги та схильність до лідерства. Підтвердженням достовірності отриманих результатів слугують дані щодо правдивості отриманих відповідей. Провідні характеристики ступеня відвертості обстежуваних осіб коливались в межах від 4,53±1,24 до 3,12±1,21 балів і не виходили за межі встановлених величин. В ході дослідження рівня агресивності нами отримані наступні результати (таблиця 2). При оцінці показників фізичної агресії встановили, що її рівень серед здорових підлітків був достовірно вищим, в порівнянні з показниками підлітків з ПДС та СЕБ (p<0,05). Цілком подібні до попередніх реєстрували дані під час оцінки особливостей розподілу показників вербальної агресії. Це говорить про більш характерну можливість вираження негативних емоцій через фізичну силу або через форму (крик) чи зміст (погроза) словесних звертань до інших осіб серед здорових підлітків. Схожі тенденції, але виражені в меншій мірі, стосувались і опосередкованої агресії, при якій вираження негативних емоцій та почуттів деструктивного характеру, що спрямовані на іншу особу, відбувається непрямим шляхом.

Серед показників негативізму, роздратування, підозрілості вірогідної розбіжності серед дітей основної та контрольної груп не знайдено (p>0,05), хоча ці показники мали тенденцію до підвищення серед підлітків основної групи (таблиця 2). Образливість серед здорових дітей, як прояв заздрості та ненависті до оточуючих, була вищою в порівнянні з хворими на ФД, проте без достовірної різниці.

Індекс ворожості, що об'єднує у собі такі компоненти агресивного ставлення до середовища перебування, як образливість та підозрілість, більш високий у підлітків основної групи, а значення індексу агресивності, який включає фізичну, вербальну та опосередковану агресію, перевищував аналогічний індекс у практично здорових підлітків.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, при вивченні провідних властивостей темпераменту у хворих на ФД виявлено, що рівень проявів інтравертованих рис мав рівнозначний характер і переважав такі орієнтаційні властивості темпераменту, як обережність, акуратність, здатність до самоаналізу та соціальну пасивність. При вивченні показників рівня нейротизму і відповідно ступеня емоційно-значущої психологічної нестійкості хворих виявлено, що він був вірогідно вищим (переважно у дітей з СЕБ та при поєднанні симптомів) від такого у практично здорових однолітків.

2. Серед показників агресивності у дітей з ФД мали тенденцію до підвищення рівні негативізму, роздратування, підозрілості, почуття провини, що вказує на підвищення рівня аутоагресії та образи на себе за наявність хвороби. При визначенні індексу агресивності та його складових у дітей з ФД встановлено їх зниження в порівнянні зі здоровими підлітками та з вірогідною різницею при визначенні фізичної агресії.

Отримані дані вказують на наявність психоемоційних особливостей у дітей старшого віку з функціональною диспепсією, що в перспективі вимагає створення міждисциплінарних альянсів для надання кваліфікованої допомоги таким категоріям хворих.

Список літератури

Белоусов Ю.В. Психосоматические аспекты детской гастроэнтерологии / Ю. В. Белоусов // Здоров'я України. - 2009. - № 19. - С. 30 - 31.

Бурлачук Л. Ф. Психодиагностика : учебник для вузов / Л. Ф. Бурлачук. - СПб. : Питер, 2004. - С. 276 - 280.

Ивашкин В.Т. Взаимодействие гастроэнтеролога и психиатра при ведении пациентов с функциональным расстройством желудочно-кишечного тракта / В.Т. Ивашкин, Е.А. Полуэктова, А.Г. Бениашвили // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2011. - Т. 21, № 6. - С. 74-81.

Казак С. С. Емоційний стрес як фактор ризику розвитку хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки / С.С. Казак, О.Ю. Дубченко // Вісник наукових досліджень. - 2004. - № 2. - С. 204 - 206.

Погромов А.П. Психовегетативные аспекты функциональной желудочной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника, эффективность терапии дулоксетином / А.П. Погромов, Г.М. Дюкова, М.Л. Леонова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - Т. 22,№3,-С. 26-32.

Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. - Методики и тесты:

[учеб. пособие] / Д.Я. Райгородский - Самара : БАХРАХ-М, 2004, - 672с.
Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, Т.Л. Лапина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2012. - Т. 22, № 3. - С. 80-92.
Роль депрессии в формировании симптомов функциональной диспепсии / Д.Б. Колесников, С.И. Рапопорт, Л.А. Вознесенская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2011. - Т. 21,№4. - С. 22-26.
Свінціцький А.С. Динаміка змін показників психовегетативного стану у військовослужбовців з функціональною диспепсією протягом лікування / А.С. Свінціцький, Д.О. Коршевнюк, О.П. Коршевнюк // Сучасна гастроентерологія. - 2012. - № 1(63). - С. 25-31.
Brum R. Functional dyspepsia / R. Brum, K. Braden // Therap Adv Gastroenterol. - 2010. - Vol. 3, № 3. - P. 145-164.
Cold stress induces metabolic activation of thyrotrophin-releasing hormone-synthesising neurones in the magnocellular division of the hypothalamic paraventricular nucleus and concomitantly changes ovarian sympathetic activity parameters / K. Fiedler, P. Jara, S. Luza [et al.] // Journal of Neuroendocrinology. - 2006. - Vol. 18, № 5. - P. 367 - 376.
Loyd A. Ryan Update on the Evaluation and Management of Functional Dyspepsia / Loyd A. Ryan, McClellan A. David // Am Fam Physician..- 2011. -Vol. 83,№5.-P. 547-552.
Review Article: Current Treatment Options and Management of Functional Dyspepsia / B.E. Lacy, N.J. Talley, G. RXocke III [et al.] // Aliment Pharmacol Ther. - 2012. - Vol. 36, № 1. - P. 3-15.
Tack J. Functional dyspepsia-symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria / J. Tack, N.J. Talley // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology. - 2013. - № 10. - P. 134 - 141.
Van Oudenhove L. The role of psychosocial factors and psychiatric disorders in functional dyspepsia / Van Oudenhove L., Aziz Q. // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology- 2013. - № 10. - P. 158 - 167.
Vanheel H. / Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia / H. Vanheel, R. Farre // Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology - 2013. - № 10. - P. 142 - 149.

Ющенко Л. А.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИЕЙ

Резюме. *У детей старшего возраста с функциональной диспепсией нами проведена оценка темперамента согласно опросника Г. Айзенка и уровень агрессии согласно анкете А. Басса та А. Дарки. Проведённые исследования указанных показателей дают возможность оценить психоэмоциональное состояние больных с функциональной диспепсией, а их результаты могут быть использованы при оказании им психологической помощи.*

Ключевые слова: *функциональная диспепсия, подростки, психоэмоциональное состояние.*

Yushchenko L.O.

EMOTIONAL CONDITION OF ADOLESCENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA

Summary. *Personality traits of adolescents with functional dyspepsia according to Eysenck Personality Questionnaire and aggression level according to Bassa-Darki test are hereby investigated in complex. The study of these indices evaluates the psychological peculiarities of patients with functional dyspepsia; the results of this study may be used in psychological aid activity.*

Key words: *functional dyspepsia, adolescents, emotional condition.*

Стаття надійшла до редакції 26.11.2013 р.

Ющенко Л.О. - Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

© Арсенюк В.В., Бартош А.М., Зарицький О.О., Назарчук С.А., Гринів О.М.

УДК: 615.451:616.346.2-002

Арсенюк В.В.[1], Бартош А.М.[1], Зарицький О.О.[1], Назарчук С.А.[2], Гринів О.М.[1]

[1]Кам'янець-Подільська міська лікарня №1 (Хмельницька область, м. Кам'янець-Подільський, вул. Пушкінська, 31); [2]Хмельницький обласний онкологічний диспансер (вул. Пілотська 1, м. Хмельницький, 29000, Україна)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ДЕКАСАНУ® НА ВИНИКНЕННЯ ЗЛУКОВОГО ПРОЦЕСУ В ЧЕРЕВНІЙ ПОРОЖНИНІ ПРИ ПЕРИТОНІТІ

Резюме. *В статті наведені дані протимікробних властивостей декасану®. Встановлені висока чутливість грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, збудників гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини. За даними ретроспективного аналізу встановлена висока ефективність антисептичного лікарського препарату декасану® у профілактиці злукової хвороби в післяопераційному періоді.*

Ключові слова: *перитоніт, антисептичні препарати, злукова хвороба, черевна порожнина, декасан®.*

Вступ

Результати хірургічного лікування хворих з перитонітом не задовольняють клініцистів, тому необхідно вести пошук нових підходів до вирішення цієї важливої проблеми. Постійно досліджують нові розчини для санації черевної порожнини. Для лікування інфекційних ускладнень використовують різні розчини, мазі, проте мало вивчається утворення злукового процесу після використання різних антисептиків.

"Я та мої сучасники виховані в страху перед Богом та перитонітом" - так в 1876 році охарактеризував про-

блему Вагнер. В теперішній час проблема перитоніту не стала менш актуальною. Оптимізм, що з'явився з приходом ери антибіотиків, використання екстракорпоральних методів детоксикації не виправдали очікування. Використання різних методів дренування не попереджують виникнення важких післяопераційних ускладнень, потребуючих неодноразового виконання оперативного втручання. Про невирішеність проблеми свідчить висока летальність 50 - 86 % [Жебровский, 2000; Мартиненко, 2001; Воронков, 2013].

В останні роки більше уваги звертають на використання антисептичних розчинів та мазей спрямованих на ліквідацію патологічного джерела, боротьбу з інфекційним агентом, зняття запального процесу, проте мало досліджень ведеться щодо злукового процесу в черевній порожнині після використання різних антисептичних промивних розчинів та мазей [Палій та ін., 1997; Матвеев, 2007].

Мета - порівняльна морфологічна та клінічна оцінка виникнення злукового процесу в черевній порожнині після використання антисептичних препаратів для санації патологічного процесу при перитоніті різного генезу.

Матеріали та методи

Ретроспективно дослідили історії хвороб 98 хворих оперованих за останні 5 років, яким проводили санацію патологічного джерела різними антисептичними препаратами. За цей період хворим проводили повторні операції в черевній порожнині з різних причин. Чоловіків - 47 (47,9 %), жінок - 51 (52,1 %). Середній вік 52 р. У всіх 98 хворих першою операцією були з приводу: гострого деструктивного холециститу -31 (31,6 %); деструктивного апендициту - 30 (30,6 %); пельвіоперитоніту - 19 (19,4 %); защемленої кили з некрозом кишки - 9 (9,2 %); перфоративної виразки ДПК - 9 (9,2 %).

Санацію та промивання джерела інфекції при першій операції проводили розчином декасану®, 0,9 % розчином NaCl, розчином фурациліну, мазь левомеколь, мазь нітацид-(Дарниця). Для обробки черевної порожнини використовували підігрітий до 37 ℃ розчин декасану®.

Лікарський антисептичний препарат декасан® зареєстровано в Державному реєстрі лікарських засобів МОЗ України і дозволено до медичного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5364/01/01 від 03.01.2012 р.). Декасан® виготовляє вітчизняне фармацевтичне підприємство "Юрія-Фарм" [Палій та ін., 1997].

Від хворих виділяли госпітальні ізоляти мікроорганізмів, збудників гнійно-запальних захворювань, які ідентифікували як *S. aureus* (n 38), *E. coli* (n 31), *K. pneumoniae* (n 11), *P. aureginosa* (n 9), *P. vulgaris* (n 5), *P. mirabilis* (n 4). Вивчали протимікробні властивості декасану® вивчали щодо клінічних штамів мікроорганізмів стандартним методом двократних серійних розведень препаратів.

Результати. Обговорення

Для обґрунтування застосування антисептичного лікарського засобу декасану® досліджували чутливість до нього збудників гнійно-запальних захворювань в порівнянні з декаметоксином (ДКМ) (табл. 1).

В результаті проведеного дослідження встановили високу чутливість клінічних штамів стафілококу до декасану®. Зокрема бактеріостатичний ефект декасану® щодо S. aureus склав 1,45±0,1 мкг/мл. МБцК декасану® щодо штамів золотистого стафілококу становила 2,12±0,1 мкг/мл. За протимікробною активністю щодо стафілококів декасан® не відрізнявся від ДКМ (p>0,05).

Згідно проведених досліджень визначили високу чутливість клінічних штамів грамнегативних мікроорганізмів до декасану® (табл. 1). гарну його ефективність визначали по відношенню до кишкової палички. В дослідженні встановили бактеріостатичну дію декасану® щодо клінічних штамів E. coli в присутності 3,05±0,4 мкг/мл. Чутливість E. coli до декасану® в порівнянні з ДКМ була високою до бактерицидних концентрацій препарату (5,79±0,5 мкг/мл). Спостерігали протимікробні властивості ДКМ і декасану® щодо клінічних штамів синьогнійної палички. Результати дослідів свідчать про ефективну бактеріостатичну дію декасану® на госпітальні штами P. aeruginosa (МБсК 38,9 ± 4,4 мкг/мл). Визначено, що для забезпечення ефективної бактерицидної дії знадобились вищі концентрації антисептиків ДКМ (80,36±11,5 мкг/мл), декасану® (83,33±8,3 мкг/

Таблиця 1. Чутливість штамів мікроорганізмів до декасану ®.

Види мікроорганізмів	Декаметоксин		Декасан ®			
	МБсК*	МБцК**	МБсК*	МБцК**	p_1	p_2
	мкг/мл (M ± m)					
S. aureus (n 38)	1,45±0,6	2,29±0,6	1,45± 0,1	2,12± 0,1	>0,05	>0,05
E. coli (n 31)	4,49± 1,4	8,97±2,9	3,05±0,4	5,79±0,5	>0,05	>0,05
K. pneumonia (n 11)	7,80±1,7	18,21±2,6	9,09±1,9	16,5±2,1	>0,05	>0,05
P. aeruginosa (n 9)	40,2±5,8	80,36±11,5	38,9±4,4	83,33±8,3	> 0,05	>0,05
P. vulgaris (n 5)	50,8±5,7	109,4±10,2	43,8±4,1	93,8±6,3	> 0,05	>0,05
P. mirabilis (n 4)	53,9±4,4	107,95±8,8	45,5±3,0	95,45±4,5	> 0,05	>0,05

Примітка: * - мінімальна бактеріостатична концентація; ** - мінімальна бактерицидна концентрація; p_1 - МБсК в порівнянні з ДКМ; p_2 - МБцК в порівнянні з ДКМ.

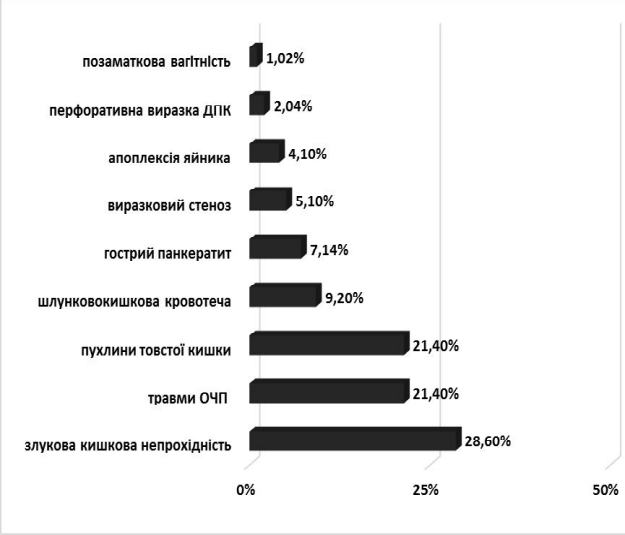


Рис. 1. Розподіл патологій, при яких проводили повторні оперативні втручання (%).

Рис. 2. Частота розвитку злукового процесу при застосуванні протимікробних засобів (%).

мл). Такі концентрації препаратів не виходили за межі допустимих терапевтичних концентрацій препарату.

Бактерицидні концентрації декасану® щодо синьогнійної палички, протеїв не перевищували концентрації діючої речовини в розчині, який випускають у флаконах (0,02 %). Статистично достовірної різниці в протимікробної дії декасану® і ДКМ не встановлено, що свідчить про високу ефективність фіксованої лікарської форми препарату декасан®.

Мінімальні бактерицидні концентрації декасану® щодо клінічних штамів *K. pneumonia* свідчать, що протимікробна активність даного препарату не суттєво відрізнялась від антисептичної дії декаметоксину (16,5±2,1 мкг/мл; p>0,05). Декасан® показав гарні протимікробні властивості щодо штамів P. vulgaris, виділених від хворих. Бактеріостатичний вплив декасан® проявляв щодо *P. vulgaris* в присутності (43,8±4,1 мкг/мл), в той час як ДКМ діяв бактеріостатично на протей при застосуванні 50,8±5,7 мкг/мл. Бактерицидна дія досліджуваних препаратів (ДКМ, декасан®) щодо *P. vulgaris*, також не відрізнялась (p>0,05).

Протимікробна дія декасану® щодо *P. mirabilis* також знаходилась в межах терапевтичних ефективних концентрацій декаметоксину. Зокрема, бактеріостатичну дію декасану® на *P. mirabilis*, визначали в присутності 45,5±3,0 мкг/мл. Бактерицидну дію щодо клінічних штамів *P. mirabilis* мікроорганізмів встановили при МБцК 95,45±4,5 мкг/мл.

Одержані високі протимікробні властивості декасану® слугували обґрунтуванням його застосування для інтраопераційної санації черевної порожнини при перитонітах різного генезу. В результаті ретроспективного аналізу встановлено, що 98 хворим повторно проводили лапаротомію з різних причин (рис. 1).

Встановлено, що потреба в проведенні релапаротомій найчастіше виникала у хворих, прооперованих з приводу злукової кишкової непрохідності (28,6 %), травми ОЧП (21), пухлини товстої кишки (21). Менш часто проводили повторні хірургічні втручання у випадку шлунковокишкової кровотечі (9), гострого панкератиту (7), виразкового стенозу (5), апоплексії яйника (4). В окремих випадках виникала потреба проведення хірургічних втручань у хворих з перфоративною виразкою ДПК (2), позаматковою вагітністю (1).

При повторних операціях на органах черевної порожнини відмічали різну ступінь розвитку злукового процесу в черевній порожнині (рис. 2).

Найбільш виражений злуковий процес, як місцево, так у всій черевній порожнині спостерігали у 31 хворого, яким проводили первинну санацію маззю левомеколь (31,6 %). Встановлено, що при застосуванні антисептичного лікарського препарату фурациліну злукова хвороба виникала у 30 випадках (30,6 %). Проведений аналіз показав, що використання мазі нітацид - (Дарниця), 0,9 % розчину NaCl для обробки черевної порожнини при перитоніті однаково часто впливало на виникнення злукової хвороби. Так, злуки кишечника при повторних операціях відмічали в 19 хворих, як при застосуванні нітациду - (Дарниця), так і фізіологічного розчину, що склало по 19,4 % випадків відповідно. В результаті проведених спостережень виявили, що найбільшого успіху в лікуванні гнійно-запального вогнища при перитоніті вдалось досягти завдяки застосуванню декасану®. Високу ефективність декасану® для профілактики післяопераційної злукової хвороби у хворих з перитонітом засвідчує найменша кількість випадків появи злук в черевній порожнині (1 %).

Висновок та перспективи подальших розробок

1. Високі протимікробні властивості декасану® обґрунтовують ефективність його застосування для профілактики злукової хвороби у хворих на перитоніт в післяопераційному періоді.

2. Досліджені антисептичні засоби мають свої позитивні властивості при первинній санації гнійного джерела, але в подальшому спостереженні викликають

злуковий процес не тільки в місці застосування, але у всій черевній порожнині (19,4 - 31,6 % випадків).

3. Розчин декасану® є найефективнішим антисептиком для санації гнійного джерела черевної порожнини, застосування якого зменшує появу злукового процесу в післяопераційному періоді.

В перспективі планується проведення повного комплексу досліджень результати яких стануть основою пакету документів необхідних для внесення доповнень в інструкцію по застосуванню декасану.

Список літератури

Антисептики в профілактиці і лікуванні інфекцій / [Палій Г.К., Когет Т.О., Палій В.Г. та ін.]. - К. : Здоров'я, 1997. - 201 с.

Воронкова Д.Е. Обоснование выбора санирующего раствора при распространенном гнойным перитоните / Д.Е. Воронкова // Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю "Сучасні аспекти абдомінальної хірургії", 15-16 лис. 2012 р. - Київ, 2012. - С. 55-59.

Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии брюшной полости / В.В. Жебровский. - Симферополь : Изд. центр КГМУ, 2000. - 687 с.

Мартиненко О.П. Можливості "відкритої" санації черевної порожнини при хірургічному лікуванні хворих на абдомінальний сепсис / О.П. Мартиненко // Acta Med. Leopol. - 2001. - Vol. № 14. - С. 48-50.

Матвеев Н.Л. Внутрибрюшные спайки - недооцениваемая проблема / Н.Л. Матвеев, Д.Ю. Арутюнян // Эндоскопическая хирургия. - 2007. - № 5. - С. 61-68.

Арсенюк В.В., Бартош А.Н., Зарицкий А.А., Назарчук С.А., Гринев О.М.

ВЛИЯНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЕКАСАНА® НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА В БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ

Резюме. *В статье приведены данные противомикробных свойств декасана®. Установлены высокая чувствительность грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов, возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости. По данным ретроспективного анализа установлена высокая эффективность антисептического лекарственного препарата декасана® в профилактике спаечной болезни в послеоперационном периоде.*

Ключевые слова: *перитонит, антисептические препараты, спаечная болезнь, брюшная полость, декасан®.*

Arseniuk V.V., Bartosh A.M., Zarytsky O.O., Nazarchuk S.A., Grinyv O.M.

INFLUENCE OF ANTISEPTIC MEDICINE DECASAN® ON APPEARANCE OF ADHESION PROCESS IN ABDOMINAL CAVITY WHEN PERITONITIS HAPPENES

Summary. *In the article data of antimicrobial qualities of decasan® had been presented. High sensitivity of gram-positive and gram-negative microorganisms, pathogens of purulent-inflammatory diseases of abdominal organs, had been found. According to the data of retrospective analysis there had been found high effectiveness of antiseptic medicine decasan® in prophylaxis of adhesion illness in postoperative process.*

Key words: *peritonitis, antiseptic medicines, adhesive disease, abdominal cavity, decasan®.*

Стаття надійшла до редакції 30.9.2013 р.

Арсенюк Валерій Вікторович - Кам'янець-Подільський міська лікарня №1, Завідуючий відділенням; +38 067 255-03-86, +38 03849 9-14-05, 2-12-58.

Бартош Анатолій Миколайович - Кам'янець-Подільський міська лікарня №1. Лікар-ординатор; +38 067 271-72-15, +38 03849 2-12-58

Гринів Олександр Володимирович - Кам'янець-Подільський міська лікарня №1, Ургентний хірург; +38 097 670-36-16, +38 038492-12-58

Зарицький Олександр Миколайович - Кам'янець-Подільський міська лікарня №1, Лікар-уролог; +38 067 384-64-03, +38 03849 2-25-01

Назарчук Сергій Адамович - лікар онколог хірургічного відділення № 2 Хмельницького обласного онкологічного диспансеру; vumnyi@mail.ru.

© Трет'яков М.С.

УДК: 579.86:616.662-002

Трет'яков М.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕНТЕРОКОКІВ, ЩО ПРИЙМАЮТЬ УЧАСТЬ У РОЗВИТКУ БАЛАНОПОСТИТІВ

Резюме. *В роботі викладено результати бактеріологічних обстежень хворих на баланопостит. Показано зростання в етіологічній структурі цього захворювання ролі ентерококів. Наведені результати вивчення чутливості збудників баланопоститів до антибіотиків, антисептиків та протигрибкових препаратів.*

Ключові слова: *баланопостит, мікрофлора, чутливість до протимікробних засобів.*

Вступ

Однією з найбільш частих причин звернення чоловіків до дерматовенерологів даний час є баланопостит. За даними авторів ближнього та дальнього зарубіжжя частота виявлення баланопоститів у чоловіків,

які звернулися за допомогою до дерматовенеролога коливається від 11 % до 30 % випадків. Важливим соціально-економічним компонентом цієї медичної проблеми є схильність захворювання до рецидивуючого перебігу, виникаючі при цьому психологічні проблеми, і пов'язане з цим значне зниження якості життя хворих [Забіров, 2008; Перламутров, Чернова, 2010].

Враховуючи значне зростання в останні роки кандидозів сечостатевої системи у жінок, обумовлене широким використанням антибіотиків і гормональних контрацептивів, майже стереотипною стала точка зору стосовно кандидозної етіології баланопоститів і, виходячи з цього, необхідності емпіричного призначення майже кожному хто звернувся за допомогою антимікотиків. Однак, такий підхід далеко не завжди забезпечує терапевтичний ефект.

Метою нашого дослідження було визначити сучасну етіологічну структуру баланопститів і вивчити чутливість найбільш поширених збудників до антибіотиків та антисептиків.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 100 пацієнтів з клінічними ознаками баланопостита, які звернулися за амбулаторною допомогою у Вінницькій обласний клінічний шкірно-венеричний диспансер. Відповідно до класифікації баланопоститів, враховуючи переважаючі морфологічні елементи, було встановлено, що 45 % пацієнтів страждало звичайною катаральною формою захворювання, 55 % - ерозивною. У всіх хворих відповідно до вставленої практики, виготовлялись мазки-відбитки для бактеріоскопічного дослідження.

Матеріалом для бактеріологічного дослідження служив наліт з поверхні голівки статевого члена, забір якого робили стерильним тампоном і в спеціальному напівріdкому середовищі транспортували до бактеріологічної лабораторії. Посіви виконували кількісним методом на поживні середовища, які дозволяли культивувати гриби та факультативно-аеробні бактерії [Шелковая, Прокопець, 2008]. Ідентифікацію отриманих культур проводили за сукупністю морфологічних, культурних та біохімічних ознак. Чутливість до антибіотиків оцінювали диско-дифузійним методом, до антисептиків - двохразовими послідовними розведеннями препарату в рідкому поживному середовищі.

Результати. Обговорення

Результатами бактеріоскопічного дослідження матеріалу в клінічній лабораторії диспансеру діагноз кандидозного баланопоститу було підтверджено у 26 % осіб які знаходились під наглядом. Данні подальших бактеріологічних досліджень вказують на низький рівень інформативності бактеріоскопічної діагностики (рис. 1).

З числа осіб, яким клінічною лабораторією мікроскопічно була встановлена грибкова природа патологічних змін, бактеріологічно наявність кандид було

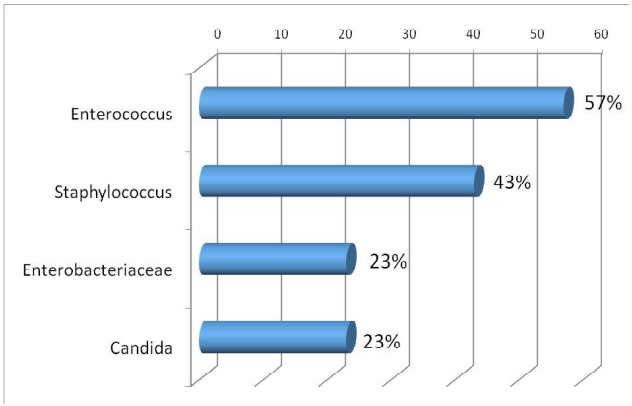


Рис. 1. Етіологічна структура баланопоститів.

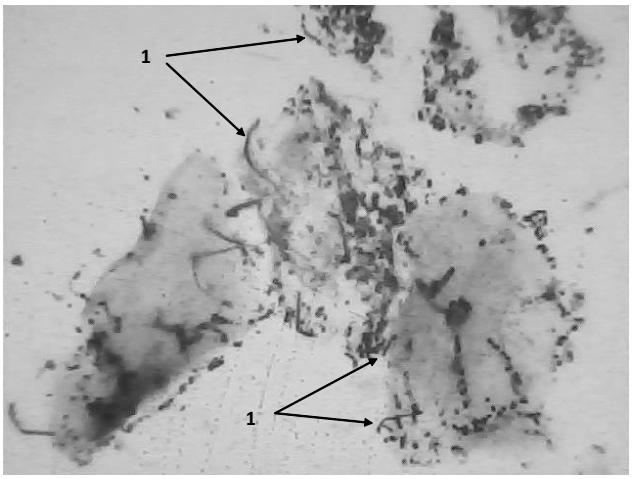


Рис. 2. Ниткоподібні варіанти ентерококів на різних стадіях дроблення у мазку-відбитку (1). Зб. : х900.

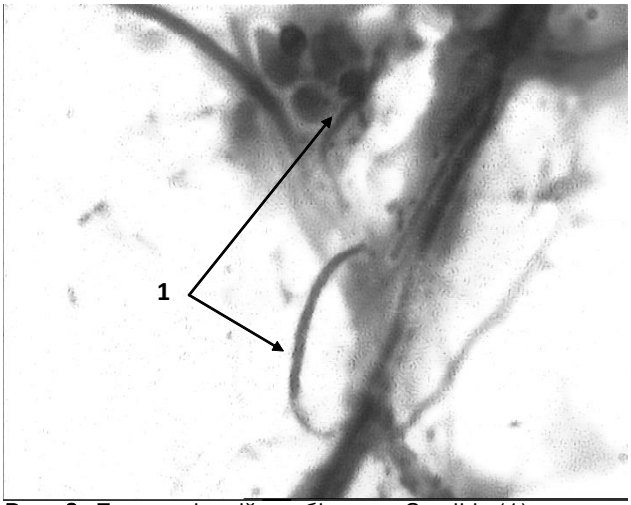


Рис. 3. Псевдоміцелій грибів роду Candida (1) у мазку-відбитку. Зб. : х900.

підтверджено тільки в 10 % випадків. У решти 16 % хворих, було доведено бактеріальне походження запального процесу. Однак, при цьому у 13 % пацієнтів, у яких бактеріоскопічно кандиди були не виявленні, бактеріологічно була встановлена кандидозна етіологія захворювання.

Загальна кількість підтверджених бактеріологічно кандидозних баланопоститів склала 23 %. При цьому дріжджіподібні гриби завжди виділялись в асоціаціях з бактеріальною мікрофлорою, кількість якої була клінічно значущою. Кількість грибів у досліджуваному матеріалі лише в деяких випадках досягла 10 в п'ятому ступені КУО/г. У більшості пацієнтів з ознаками кандидозного баланопоститу кількість клітин грибів не перевищувала 10? КУО/г. З їх числа в 87 % випадків дріжджіподібні гриби відносились до виду C.albicans, а решта 13% - C.krusei, відомого високим рівнем інвазивності та здатністю викликати більш глибокі ураження, в порівнянні з іншими видами дріжджіподібних грибів.

Найбільш часто з числа бактеріальної флори в запальному вогнищі виділялись ентерококи (57 % випадків). При цьому кількість клітин даного виду мікроорганізмів була клінічно значимою і коливалась у межах від 10 млн. до 100 млн. КУО/г. Для доведення здатності ентерококів бути першопричиною запального процесу при баланопоститі необхідні складні експериментальні дослідження. Однак, здатність цієї кокової мікрофлори у такій кількості підтримувати запальний процес не викликає сумніву.

Особливостями морфології ентерококів в нативних препаратах пояснюється високий відсоток помилок бактеріоскопічної діагностики. Ми спостерігали в мазках-відбитках багаточисельні ниткоподібні форми грампозитивних бактерій на різних етапах дроблення, які утворювались типовими ентерококовими клітинами. Такі ниткоподібні варіанти при мікроскопії без використання імерсійної системи, достатньо важко відрізнити від псевдоміцелію кандид (рис. 2, 3).

В монокультурах ентерококи виділялись в 20 % випадків, при цьому у 10 % пацієнтів виділяли по 2 та 3 штами одного виду з різними профілями антибіотикорезистентності. В інших випадках ентерококи знаходились у асоціаціях, найчастіше з стафілококами або дріжджоподібними грибами. У 7 % пацієнтів виділялись асоціації з трьох перерахованих видів мікроорганізмів.

Серед інших факультативно анаеробних бактерій найчастіше запальний процес підтримували стафілококи (43 %). У 23 % випадків виділялись грамнегативні бактерії, представлені в основному кишковими паличками (18 %). В окремих випадках виявляли синьо-гнійні палички, ентеробактерії родів Proteus, Enterobacter, Citrobakter.

Характеристика рівня чутливості виділених штамів кандид до протигрибкових препаратів виглядає наступним чином. Гриби виду C.albicansy 89 % випадків були нечутливим до флуконазолу, 61 % штамів цього виду грибів виявляли низький рівень чутливості до кетоконазолу та клотримазолу. Найвищий рівень ефективності по відношенню до C.albicans виявив ністатин, резистентними до якого були лише 6 % з всіх виділених штамів. Усі виділені штами грибів C.krusei, навпаки, виявили резистентність до ністатину, однак виявили чутливість до клотримазолу та кетоконазолу.

З числа загальних закономірностей чутливості до антимікробних препаратів ентерококів, що найчастіше виділялись нами при баланопоститах, слід підкреслити їх високий рівень стійкості до антибіотиків тетрациклінового і макролідного рядів та відносно низьку чутливість до фторхінолонів. При цьому виділенні штами зберігали високий рівень чутливості до загально доступних амінопеніцілінів: ампіциліну та амоксіцилину.

Характеризуючи чутливість ентерококів до антисептичних препаратів слід звернути увагу на їх високу резистентність до препаратів йоду. Виділенні штами залишалися життєздатними в 1,5 % розчині повідон-йоду. Високий рівень чутливості ентерококи проявили до антисептиків з числа четвертинних амонієвих сполук: декаметоксину, мірамістину, бензалконію хлориду.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оскільки дріжджіподібні гриби приймають участь у розвитку баланопоститів набагато менше, ніж у 1/3 пацієнтів, що звертаються за допомогою, призначення протигрибкових препаратів в комплексному лікуванні повинно проводитись тільки на підставі результатів бактеріологічного обстеження хворих. При виборі засобів для місцевого застосування перевагу слід віддавати антисептичним препаратам, які спроможні згубно діяти на широкий спектр умовно-патогенних бактерій та грибів.

У перспективі потребують з'ясування механізми патогенного впливу ентерококів в процесі розвитку баланопоститів.

Список літератури

Забиров К. Качество жизни больных баланопоститом / К. Забиров, В. Максимов, Н. Марчук // Врач. - 2008. - № 5. - С. 25-29.

Перламутров Ю.Н. Современный подход к совершенствованию терапии баланопоститов / Ю.Н. Перламутров, Н.И. Чернова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - № 3. - С. 61-65.

Шелковая Н.Г. Методика кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону / Н.Г. Шелковая, В.П. Прокопець // Зб. наук. праць співробітників КМАПО. - Київ, 2008. - Вип. 17. - К. 2. - С. 698-702.

Третьяков М.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА СВОЙСТВ ЭНТЕРОКОККОВ, ПРИНИМАЮЩИХ УЧАСТИЕ В РАЗВИТИИ БАЛАНОПОСТИТОВ

Резюме. *В работе изложены результаты бактериологического обследования больных баланопоститами. Показано увеличение в этиологической структуре этого заболевания роли энтерококков. Приведены результаты изучения чувствительности возбудителей баланопоститов к антибиотикам, антисептикам и противогрибковым препаратам.*

Ключевые слова: *баланопостит, микрофлора, чувствительность к противомикробным препаратам.*

Tretjakov M.S.

CHARACTERISTIC PROPERTIES OF ENTEROCOCCI THAT ARE INVOLVED IN THE DEVELOPMENT OF BALANOPOSTHITIS

Summary. *The results of bacteriological inspections of patients with balanoposthit are expounded in the wore. It is shown increase in the etiologic structure of this disease of role of enterokokus. It is given the results of learning sensitivity of causative agents of balanoposthitis to the antibiotics, antiseptics and antifungal means.*

Key words: *balanoposthit, microflora, sensitivity to antimicrobial means.*

Стаття надійшла до редакції 30.9.2013 р.

Трет'яков Максим Сергійович - к.мед.н., асистент кафедри шкірних та венеричних хвороб ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 067433-95-45

© Колодій С. А.
УДК: 001.891.5:579.2
Колодій С. А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ВИКОРИСТАННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ В ПРОЦЕСІ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ В МЕДИЧНОМУ ВУЗІ

Резюме. *У роботі наведено досвід контролю знань студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології в медичному ВУЗі. Доведено, що тестовий контроль є одним з методів визначення рівня знань студентів. Тестовий контроль сприяє активізації пізнавальної діяльності, формує у студентів навички самостійної роботи, розвиває логічне мислення. Тестовий контроль знань доцільно використовувати в комплексі з іншими методиками.*
Ключові слова: *мікробіологія, вірусологія, імунологія, тестовий контроль.*

Вступ

Входження України в Європейську систему вищої освіти супроводжують трансформаційні процеси, які на сучасному етапі мають місце в національній системі вищої освіти. Реалізуючи ідеї Болонської конвенції, вища школа нашої країни готує конкурентноздатних фахівців [Андрущенко, 2004]. В таких умовах педагогічні колективи медичних вузів запроваджують сучасні освітні технології навчання студентів з використанням аналітично-пошукової роботи та наукової інформації. Важливим завданням, яке стоїть перед викладачами вищих навчальних закладів на сучасному етапі, є впровадження нових технологій навчання; піднесення їх на новий якісний рівень; втілення їх у практику колективів кафедр, формування у студентів практичних навиків для систематичного вдосконалення майстерності в умовах сучасного швидкозмінюваного світового наукового середовища [Морозта ін., 2011]. Дослідження зарубіжних, вітчизняних науковців засвідчують, що підготовку фахівців нового покоління, в тому числі лікарів, можна повною мірою вирішувати традиційними стандартними методами навчання в поєднанні з новими навчальними технологіями. Традиційні методи навчання студентів спрямовані, в першу чергу, на отримання, розширення та поглиблення знань шляхом подачі інформації, її відтворення та конкретних професійних дій за готовим алгоритмом є недостатніми [Грубінко, Бабін, 2004].

Мета роботи - обґрунтувати та узагальнити досвід застосування тестового контролю для оцінки якості знань майбутніх лікарів.

Вивчення мікробіології, вірусології та імунології в підготовці лікарів важко переоцінити. Щоб досягти успіхів у вирішенні проблем щодо боротьби з інфекціями, потрібно добре знати морфологію, біологічні властивості збудників, їх екологію та особливості взаємодії з макроорганізмом, закономірності поширення збудників інфекцій. Знання з мікробіології є базовими для клінічних дисциплін, оскільки сприяють логічному сприйняттю клінічних даних, формують клінічне мислення, без якого не можна стати висококваліфікованим спеціалістом.

Для поліпшення якості підготовки фахівців виникає необхідність застосування сучасних методів навчання, контролю, які забезпечують підвищення творчої активності студентів, спрямованих на формування і розвиток професійного мислення, здатності до засвоєння студентами нових способів професійної діяльності.

Перевірка і оцінювання знань і умінь студентів - активний процес, що є важливою складовою навчання, оскільки результатом контролю є показник співвідношення між поставленою метою навчання і досягнутими результатами, а також оцінка навчальних здобутків студента, що характеризує рівень оволодіння майбутніми фахівцями знань, умінь і навичок згідно вимогам навчальних програм [Кремень, 2004]. Як відомо, у процесі перевірки і оцінювання знань викладачі оцінюють знання та уміння студентів і впливають на результати та хід навчального процесу. В зв'язку з цим актуальність дослідження тестових технологій контролю знань у ВУЗі очевидна.

Відповідно робочій програмі, складеній на основі всієї дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації (Київ, 2012, спеціальність "Лікувальна справа", "Педіатрія") на вивчення дисципліни відведено 8 кредитів, 240 годин. Протягом курсу вивчення передбачено 3 модулі (модуль № 1 - 90 годин/3 кредити; модуль № 2 - 90 годин/3 кредити; модуль № 3- 60 годин/2 кредити). По закінченню курсу вивчення студенти складають підсумковий модульний контроль, який прирівнюють до іспиту. Контроль результатів навчання є обов'язковим компонентом навчального процесу і має місце на всіх стадіях навчання. Суть перевірки результатів навчання полягає у виявленні рівня засвоєння знань студентами, які повинні відповідати освітньому стандарту.

На кафедрі розробили і широко використовують систему безперервного контролю знань студентів. Для цього підготовані тестові завдання по темі кожного практичного заняття (поточний контроль вихідного рівня знань). Письмовий тестовий контроль проводять на початку заняття, що займає 7-10 хвилин і дозволяє визначити вихідний рівень підготовки кожного студента по темі практичного заняття. В подальшому в процесі заняття в усній формі обговорюють питання, що викликали труднощі у студентів, а також теоретичні питання,

що не увійшли в програму тестових завдань. В підсумку заняття для закріплення пройденого матеріалу вирішують проблемні і ситуаційні задачі. Таким чином, система дозволяє швидко оцінити рівень знань студентів академічної групи на практичному занятті перейти до виконання практичної роботи на даному занятті.

На кафедрі успішно застосовують поточну, тематичну та підсумкову перевірку знань студентів. Всі види перевірки проводять за допомогою різних форм, методів.

Підсумковий контроль проводять по тестам, що містять завдання різного типу: відкриті, закриті тести, тести на відповідність, на визначення послідовності, знаходження помилок і т.д.

Тестова перевірка знань має цілу низку переваг перед традиційними формами і методами; гармонійно вписується в сучасну педагогічну концепцію, дозволяє раціонально проводити заняття, охопити значний об'єм змісту, швидко встановити зворотний зв'язок з студентами, визначити результати засвоєння матеріалу; зосередити увагу на прогалинах в знаннях і внести до них корективи.

Тестовий контроль забезпечував одночасну перевірку знань студентів всієї групи і формував у них мотивацію регулярно готуватись до кожного заняття, дисциплінував їх. Крім вищезазначеного до вагомих переваг тестового контролю відносять об'єктивність та справедливість оцінки знань; зменшують емоційні стреси і перевантаження студентів, забезпечує прозорість і гласність результатів контролю, розвиває індивідуально-диференційований підхід до навчання та самостійної роботи студентів, можливість систематично робити зрізи успішності.

Зважаючи на значні переваги тестового контролю при розробці тестових завдань дотримувалися наступних вимог. Форма тесту повинна бути одноманітною, уніфікованою, зручною. Терміни і поняття, що використовують в тестах, повинні бути загальновідомими, відповідати вимогам програми і першоджерелам. Завдання мають бути короткими, лаконічними, точно сформульованими. Послідовність тестових питань повинна зберігати від простого до складнішого [Унгурян, Образенко, 2011].

За рівнем засвоєння знань, умінь і навиків тести розділені на три рівні. Перший рівень знань оцінюють вирішенням тестів пізнання (питання вимагають альтернативної відповіді), тести розрізнення (необхідно вибрати одну або декілька відповідей), тести співвідношення (пропонують знайти спільні та відмінні риси вивчених об'єктів), тести-завдання з вибірковими відповідями (у завданні сформульована умова і необхідні початкові дані, а у відповідях перераховані кілька варіантів рішення).

Тести першого рівня проводять, як правило, для проміжного контролю знань студентів в рамках вивчення одної теми. При проведенні тестів другого рівня - при проміжному контролі по основних розділах курсу мікробіології, без знання яких розуміння дисципліни утруднено, або взагалі незрозуміло. Тести третього рівня - при проведенні підсумкового контролю за весь курс вивчення. Вони сприяють розвитку вмінь встановлювати причинно-наслідкові зв'язки, логічно міркувати, порівнювати й узагальнювати, а також встановлювати нові зв'язки між знаннями, переносити уміння і навички в нові умови.

Головна перевага тестів - повністю автоматизована перевірка знань студентів, яка забезпечує максимально можливу її об'єктивність (ставить всіх студентів в рівні умови в процесі перевірки знань) і виграє в швидкості перевірки. Як і будь-який інший вид контролю тестування має не лише переваги, але наступні недоліки. Висока трудоємкість розробки тестових завдань, які мають високі та стійкі показники надійності та валідності; можливість відгадування студентами правильних відповідей; відсутність розвитку мови; можливість завчити правильні відповіді без розуміння їх змісту; підміна навчальних цілей (метою навчання стає поверхневе вивчення предмету).

Проте, тестування в навчанні - не тільки контроль знань студентів. Тестова перевірка знань - це форма закріплення, уточнення, осмислення і систематизації матеріалу. Чим краще організована перевірка, тим більше можливостей для такого закріплення. Таким чином, тести активізують і розвивають пізнавальну діяльність студента [Шумко та ін., 2013].

Застосування поточного контролю - найважливіший етап усіх перевірок. Його метою є регулярне керування та корегування діяльністю студентів. Він дозволяє мати безперервну інформацію про хід і якість засвоєння матеріалу, оперативно вносити зміни до навчання.

Поточна перевірка це навчання, пов'язане з закріпленням, повторенням і аналізом навчального матеріалу. З метою виявлення кінцевих результатів навчання необхідно застосовувати підсумковий контроль, по якому можна судити про загальні досягнення студентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для вибору методу контролю знань необхідно враховувати як переваги, так і недоліки методу. Вивчення курсу мікробіології, вірусології та імунології закладає важливу базу фундаментальних знань майбутніх лікарів. Фундаментальні знання настільки важливі і багатогранні, що оцінити їх одним способом неможливо. Тестовий контроль безперечно один із сучасних і оптимальних методів.

2. Необхідно користуватися різними методами оцінки знань і умінь студентів в медичному вузі (усні, письмові відповіді, оцінка виконаної практичної роботи на заняттях, участь у роботі наукового гуртка).

В подальшому є необхідність вдосконалювати оцінювання знань і умінь в комплексі з іншими методами, що має допомагати створити атмосферу для систематичної, наполегливої роботи студентів.

Список літератури

Андрущенко В.А. Модернізація педагогічної освіти України в контексті Болонського процесу / В. А. Андрущенко // Вища освіта України. - 2004. - № 1. - С. 5-10.

Грубінко В.В. Нова парадигма вищої освіти в контексті Болонського процесу / В. В. Грубінко, І. І. Бабін // Медична освіта. - 2004. - № 3-4. - С. 7-14.

Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті : зб. матеріалів навч.-метод. конф. / В. М. Мороз, Ю. Й. Гумінський, Т. Л. Полеся та ін. - Вінниця, 2011. - С. 128-133.

Кремень В.Г. Вища освіта України і Болонський процес : навч. посібник / В.Г. Кремень. - Тернопіль : Навчальна книга - Богдан, 2004. - 381 с.

Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Програма навчальної дисципліни з мікробіології, вірусології та імунології для студентів вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації. Спеціальність 7.110101 "Лікувальна справа", 7.110104 "Педіатрія", 7.110105 "Медико-профілактична справа". - Київ, 2012. - 29 с.

Унгурян Л.М. Застосування тестової системи оцінки знань у навчальному процесі / Л. М. Унгурян, М. С. Образенко // Медична освіта. - 2011. - № 3. - С. 20-22.

Шумко Б.І. Студентський науковий гурток як шлях підвищення рівня знань за кредитно-модульною системою / Б. І. Шумко, В. В. Шульгіна, Л. Я. Федонюк // Медична освіта. - 2013. - № 1. - С. 81-82.

Колодий С.А.

ОПЫТ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Резюме. *В работе приведен опыт контроля знаний студентов на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии. Доказано, что тестовый контроль является одним из методов определения уровня знаний студентов. Тестовый контроль способствует активизации познавательной деятельности, формирует у студентов навыки самостоятельной работы, развивает логичное мышление. Тестовый контроль знаний целесообразно использовать в комплексе с другими методиками.*

Ключевые слова: *микробиология, вирусология, иммунология, тестовый контроль.*

Kolodiy S.A.

EXPERIENCE OF OF TEST CONTROL FOR STUDY OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY

Summary. *Experience over of application of control of knowledge of students is in-process brought on the department of microbiology, virology and immunology. It is well-proven that test control is one of methods of determination of level of knowledge of students. Test control assists activation of cognitive activity, forms skills of independent work for students, develops ability logically to think. Application of test control of knowledge it is expedient to use in a complex with other methods.*

Key words: *microbiology, virology, immunology, test control.*

Стаття надійшла до редакції 7.10.2013 р.

Колодій Світлана Анатоліївна - к.м.н, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пироговаж +38 0432 57-03-79

© Крушинская Т.Ю., Шарун А.В., Степанский Д.А.

УДК: 378.147

Крушинская Т.Ю., Шарун А.В., Степанский Д.А.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна)

ПЕДАГОГИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ПРАКТИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ТЕМЫ "МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ" В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Резюме. *Формирование у студентов умений, связанных с использованием антибиотиков в медицинской практике осуществляется в основном на практических занятиях. В статье детально описана педагогическая технология для такого занятия, направленная на активизацию познавательной деятельности студентов за счет комплекса методов и средств обучения, включающего аудиовидеодемонстрацию, лабораторный опыт, решение проблемных задач, деловую игру. Соответствие использованных средств конкретным целям обучения дало положительные результаты в плане прочности и осознанности усвоения материала студентами, повысило их интерес к изучаемому предмету.*

Ключевые слова: *педагогика высшей школы, педагогические технологии, активные методы обучения.*

Введение

Изучение микробиологических основ антибиотикотерапии занимает особое место в подготовке будущих врачей из-за широкой распространенности этих препаратов в медицинской практике и многочисленных проблем, связанных с их использованием. Это нашло свое отражение в общих целях изучения дисциплины "Микробиология, вирусология и иммунология", содержащихся в типовой программе, и конкретизируется в целях изучения темы "Антибиотики" при разработке методических материалов на кафедрах. Согласно требованиям кредитно-модульной системы, цели обучения формулируются как умения, которые должны приобрести студенты. Умения формируются в результате активной деятельности студентов на прак-

тических занятиях. Такая деятельность может выражаться в решении задач, обсуждении проблемных ситуаций, постановке опытов или учете и интерпретации их результатов, изучении нормативных и справочных материалов, перекрестном рецензировании выполненных студентами заданий, деловых играх [Мещерякова, 2010]. Наиболее результативными для приобретения как умений, так и профессионально значимых личностных качеств при этом являются такие формы работы, когда студент действует самостоятельно, но под контролем преподавателя. Важно, чтобы каждой из учебных целей соответствовали адекватные средства и методы обучения, образующие определенную логическую структуру в пределах занятия. Детальное описание учебных целей, поэтапное проектирование способов их достижения, использование обратных связей для корректировки процесса обучения, оптимизация затрачиваемых ресурсов и усилий [Селевко, 2006], применительно к отдельной учебной теме, приводит к разработке локальной педагогической технологии, учитывающей кроме того познавательные возможности студентов и материальные ресурсы кафедры. "Технологичность" обучения выражающаяся в наличии четко и диагностично заданной цели как ожидаемого результата обучения и способов диагностики достижения этой цели; представлении изучаемого содержания в виде системы познавательных практических задач, ориентировочной основы и способов их решения; наличии достаточно жесткой последовательности, логики, определенных этапов усвоения; указании способов взаимодействия участников учебного процесса на каждом этапе, а также их взаимодействия с информационной техникой [Артюхина и др., 2013], является характерной чертой кредитно-модульной системы обучения, что и задает структуру методических разработок управляющего типа [Булах та ін., 2003].

Нашей *целью* была разработка педагогической технологии для практического занятия по теме "Микробиологические основы антибиотикотерапии", обеспечивающей активную самостоятельную работу студентов на протяжении всего занятия и приводящей к глубокому и осмысленному усвоению практически ориентированных умений.

Материалы и методы

Проведен анализ нормативных документов по организации учебного процесса в вузах Украины и научно-педагогической литературы по проблеме педагогических технологий. Метод наблюдения использовался для определения степени активности студентов при выполнении разных заданий в индивидуальной и групповой форме, а анализ их письменных работ - для выявления проблем в достижении конкретных учебных целей. Пригодность различных видеоматериалов для использования в качестве наглядных средств обучения устанавливалась методом экспертных оценок. Готовность преподавателей использовать на практическом занятии мультимедийные средства и имитационные методы обучения определялась методом формализованной беседы. Метод структурно-логического моделирования деятельностей студентов и преподавателя был основным при составлении технологической карты занятия.

Результаты. Обсуждение

Системообразующим элементом педагогической технологии являются цели обучения [Мещерякова, 2010]. Конкретными целями практического занятия по теме "Микробиологические основы антибиотикотерапии" является формирование у студентов следующих умений: классифицировать антибиотики по разным параметрам; пояснять механизмы их действия; определять чувствительность микроорганизмов к антибиотикам и пояснять механизмы антибиотикорезистентности; оценивать возможные негативные последствия антибиотикотерапии. Они выступают этапами занятия и реализуются с помощью соответствующих методов и средств обучения. Технология разрабатывалась для занятия продолжительностью 3 академических часа (120 мин.), с учетом таких обязательных элементов как организационный момент, входной и заключительный контроль знаний.

Для формирования умения классифицировать антибиотики приемлемым методом является демонстрация символической наглядности (таблицы, схемы). Данный метод, хотя и не имеет самостоятельного значения, но сопровождая обсуждение учебного материала, способствует активизации познавательной деятельности студентов, облегчает, делает более ясным и доступным сложный материал [Пионова, 2002].Задания на классификацию легко преобразуются в формат тестов, которые также могут быть использованные на этом этапе. Продолжительность этапа - 10 минут.

Пояснение механизмов действия антибиотиков часто воспринимается студентами как чисто теоретический вопрос. Активизации их познавательной деятельности здесь поможет постановка проблемной задачи, касающейся взаимосвязи механизма действия антибиотиков с избирательностью их действия, а значит и подходами к выбору препарата для лечения конкретной инфекции и оценкой возможного негативного действия на эукариотную (человеческую) клетку. В результате приобретенное умение будет иметь четкую взаимосвязь с будущей профессиональной деятельностью. Продолжительность этапа - 15 минут.

Умение определять чувствительность микроорганизмов к антибиотикам имеет выраженную профессиональную ориентацию. Данный этап занятия вызывает интерес даже у студентов с низким уровнем знаний, тем более что он представляет собой лабораторный опыт. Содержательная и организационная сложность данного метода обучения оправдывается высокой познавательной активностью студентов. Они

самостоятельно осваивают методики стандартных дисков и серийных разведение, производя учет заранее сделанных посевов, интерпретацию результатов с использованием таблиц, выбор антибиотика, наиболее эффективного в отношении исследуемого микроорганизма. Сама постановка опыта - посев культуры бактерий, размещение дисков или приготовление разведений антибиотика - может быть продемонстрирована на видео: существует несколько роликов, снятых кафедрами, но достаточно качественных, которые также могут выступать как видеоинструкции по учету результатов опыта. Сочетание эксперимента и демонстрации дает экономию времени, благодаря чему данный этап укладывается в 20 минут.

Умение пояснять механизмы резистентности бактерий к антибиотикам и причины ее распространения требует развитого аналитического мышления для осмысления сложного теоретического материала. На данном этапе выполнение главной функции практического занятия - установление связи профессиональных задач с теоретическими положениями [Мухина, 2013] - обеспечивалось за счет аудиовидеодемонстрации. Были отобраны небольшие (до 4-хминут) анимационные ролики "Animation of Antimicrobal Resistans" производства The Food and Drug Administration, 2010г. и "?-Lactams Mechanisms of Acton and Resistans" производства Interactive Animated Medical Education, 2011 г. Перед просмотром студенты получают задание составить план фильма, записать названия показанных механизмов устойчивости, указав среди них биологические и генетические. После просмотра сделанные записи обсуждаются, вносятся необходимые дополнения и исправления. В группах с высоким уровнем подготовки заданием может быть составление 3-4 вопросов по фильму, которыми студенты затем обмениваются и отвечают на них устно или письменно. Продолжительность этапа - 15 минут.

Умение оценивать возможные негативные последствия при использовании антибиотиков вырабатывается у студентов путем решения задач на расчет химиотерапевтического индекса нескольких препаратов и выявления наиболее безвредного по этому показателю. Это же умение развивается в ходе ролевой игры по стандартному для медицинских вузов сценарию "врач - пациент": пациент расспрашивает врача о возможных последствиях приема антибиотика и о том, как их компенсировать или минимизировать. При недостаточной подготовленности группы вместо ролевой игры проводится решение ситуационных задач, сначала "простых", а затем задач с недостаточными или избыточными данными для формирования творческого подхода к их решению. Продолжительность этапа - 25 минут.

Для обобщения и систематизации приобретенных знаний и умений будет полезным составление студентами алгоритмической схемы (хотя бы линейной) действий врача по правильному выбору антибиотика для конкретного пациента, на что требуется до 15 минут. Другие обязательные элементы имеют обычную для практических занятий продолжительность: организационный момент - 5 минут, актуализация базовых знаний (фронтальный опрос ли тестирование) - 5-10 минут, итоговый контроль (с использованием тестов формата Крок 1) - 10-15 минут. Для создания положительной мотивации к изучению темы и усиления познавательной активности студентов можно в качестве самостоятельной внеаудиторной работы предложить им просмотр фильма об истории открытия антибиотиков "Пенициллиновая гонка", производства ГТРК "Культура", 2009г., который имеет значительный дидактический потенциал, но из-за длительности не вписывается в структуру практического занятия.

В ходе применения описанной педагогической технологии средний балл за усвоение темы оказался на уровне прошлых лет, так как устанавливались более высокие требования в достижении учебных целей, перед студентами ставились сложные, хотя и доступные задания, которые они должны были выполнять преимущественно самостоятельно в задаваемом технологией динамичном режиме. Следует также отметить, что вопросы применения антибиотиков, устойчивости микроорганизмов к ним рассматриваются впоследствии и во многих темах частной бактериологии, где студенты демонстрировали уверенное владение ранее изученным материалом. При проведении итоговых тестовых контролей по дисциплине задания, касающиеся проблем использования антибиотиков в медицине, также не вызывали у студентов особых затруднений.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Изучение темы "Микробиологические основы антибиотикотерапии" с помощью предложенной педагогической технологии по сравнению с традиционными методиками воспринималось студентами как более интересное. Преподаватели отмечали высокий уровень их познавательной активности, собственно, студенты вынуждены были быть активными на протяжении всего занятия, независимо от их желания. Разнообразие и разноплановость выполняемых заданий позволяет проявить себя студентам с разным уровнем подготовки и разными психологическими особенностям, что создает благоприятный для обучения эмоциональный фон. Успешность достижения учебных целей подтверждается отсроченным контролем успеваемости, что указывает на прочность и осмысленность сформированных умений. Педагогические технологии, направленные на активизацию познавательной деятельности студентов за счет использования современных средств обучения, разрабатываются коллективом кафедры и по другим темам курса "Микробиология, вирусология и иммунология".

Список литературы

Булах І.Є. Система управління якістю медичної освіти в Україні : Монографія / Булах І.Є., Волосовець О.П., Вороненко Ю.В та ін. - Дніпропетровськ : АРТ-ПРЕС, 2003. - 212 с.

Компетентностно-ориентированное обучение в медицинском вузе : учеб.-метод. пособие / Артюхина А.И., Гетман Н.А., Голубчикова М.Г., Лопанова Е.В. ; под ред. Е.В. Лопановой. - М. : ФЛИНТА : Наука, 2013. - 256 с.

Мещерякова М.А. Технологии профессионально-ориентированного обучения в медицинских вузах / М.А. Мещерякова. - Москва : МГМСУ, 2010. - 75 с.

Мухина Т.Г. Активные и интерактивные образовательные технологии (формы проведения занятий) в высшей школе : учебное пособие / Т.Г. Мухина. - Н.Новгород : ННГАСУ, 2013. - 97 с.

Пионова Р.С. Педагогика высшей школы : Учеб. пособие / Р.С. Пионова. - Мн. : Университетское, 2002. - 256 с.

Селевко Г.К. Энциклопедия образовательных технологий : в 2-х Т. / Г.К. Селевко. - М. : НИИ школьных технологии, 2006. - Т. 1. - 816 с.

Крушинська Т.Ю., Шарун А.В., Степанський Д.О.

ПЕДАГОГІЧНА ТЕХНОЛОГІЯ ПРАКТИЧНОГО ВИВЧЕННЯ ТЕМИ "МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ АНТИБІОТИКОТЕРАТІЇ" У МЕДИЧНОМУ ВНЗ

Резюме. *Формування у студентів умінь, пов'язаних з використанням антибіотиків в медичній практиці здійснюється в основному на практичних заняттях. У статті детально описана педагогічна технологія для такого заняття, направлена на активізацію пізнавальної діяльності студентів за рахунок комплексу методів та засобів навчання, що включає аудіовідеодемонстрацію, лабораторний дослід, розв'язання проблемних завдань, ділову гру. Відповідність використаних засобів конкретним цілям навчання дало позитивні результати в плані міцності і усвідомленості засвоєння матеріалу студентами, підвищило їх інтерес до предмету, що вивчався.*

Ключові слова: *педагогіка вищої школи, педагогічні технології, активні методи навчання.*

Krushynska T.Y., Sharun A.V., Stepansky D.A.

THE EDUCATIONAL TECHNOLOGY OF PRACTICAL LEARNING THE THEME "MICROBIOLOGICAL BASIS OF ANTIBIOTICS THERAPY" IN MEDICAL SCHOOL

Summary. *The formation of students skills connected with usage of antibiotics in medical practice are formed on the practical classes. The article describes in details the pedagogical technology for these classes, aimed at enhancing activation of students cognitive activity through a combination of methods and means of teaching, including video-demonstration, laboratory tests, problem tasks, business games. The correspondence of used means to the definite aims of learning gave the positive results as for the conscious learning of material by the students and increasing their interest to the subject.*

Key words: *pedagogies of higher education, educational technologies, active learning methods.*

Стаття надійшла до редакції 29.10.2013 р

Крушинская Татьяна Юрьевна - кандидат педагогических наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии государственного учреждения "Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины"; +38 050 514-88-58

Шарун Алеся Витальевна - кандидат медицинский наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии государственного учреждения "Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины"; +38 067634-85-83

Степанский Дмитрий Александрович - кандидат медицинский наук, преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и эпидемиологии государственного учреждения "Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины"; +38 097797-84-97

© Лобань Г. А., Звягольська І. М., Полянська В. П.

УДК: 579.61+578+577.27]:378.14

Лобань Г. А., Звягольська І. М., Полянська В. П.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024, Україна)

ІНФОРМАЦІЙНО-МЕТОДИЧНА ПІДТРИМКА ВИВЧЕННЯ ПРЕДМЕТУ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ВДНЗУ "УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ"

Резюме. *Ефективність реалізації досягнення кінцевих цілей вивчення дисципліни на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" реалізується за допомогою загальноприйнятих дидактичних принципів навчального процесу із залученням комплексу сучасних форм його організації. За модульним принципом створені з урахуванням профільної підготовки майбутніх спеціалістів навчально-методичні матеріали з дисципліни, які забезпечують інформаційно-методичну підтримку навчання студентів. Структура і зміст навчально-методичних матеріалів сприяють підвищенню ефективності навчального процесу, активізують самостійну навчально-пізнавальну діяльність студента, підвищують мотивацію навчання.*

Ключові слова: *навчальний процес, кафедра, інформаційно-методичне забезпечення.*

Вступ

Освітня діяльність вищих навчальних закладів України на теперішній час передбачає гарантованість якості сформованих у їх випускників соціально та професійно важливих, глибоких, достатніх і відповідних до світових стандартів знань, умінь і навичок, що задовольняють вимоги сучасного ринку праці у будь-якій цивілізованій країні світу. Діяльність ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" в освітньому просторі базується на концептуальних засадах Національної доктрини розвитку України у XXI столітті, враховує міжнародні науково-технічні проекти і програми, які засновані на аналізі світових тенденцій розвитку вищої медичної освіти, впровадженні інноваційних технологій у навчання і практику [Степко та ін., 2004].

Основна частина

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології працює зі студентами медичного і стоматологічного факультетів за новими програмами навчальної дисципліни для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації за спеціальністю "Лікувальна справа", "Педіатрія", "Стоматологія" і навчальними планами підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "Спеціаліст" кваліфікації "Лікар", "Лікар-стоматолог" у вищих навчальних закладах IV рівня акредитації. Ці дисциплінарні програми і навчальні плани створені на основі новітніх державних нормативних документів, галузевих стандартів вищої освіти України і структуровані за Європейською кредитно-трансфертною системою (ECTS). Звісно, що за своєю суттю ECTS не змінила і не скорегувала зміст, структуру чи еквівалентність навчальних програм і планів, проте забезпечила інструментом для вирішення питань щодо якості оцінки набутих знань, практичних навичок і вмінь з основ мікробіології, вірусології та імунології за загальнозрозумілою системою оцінювання - кредитів та оцінок, відповідно до блоку її змістового модулю (природничо-наукова підготовка), що забезпечить досягнення кінцевої мети вивчення дисципліни, встановленої на основі ОПП і ОКХ підготовка лікаря за фахом [Степко та ін., 2004].

Ефективність реалізації досягнення кінцевих цілей вивчення дисципліни на кафедрі реалізується за допомогою загальноприйнятих дидактичних принципів навчального процесу із залученням комплексу сучасних форм його організації і проведення навчального процесу і завершується підсумковими модульними контролями, кількість яких визначена структурою дисципліни: за спеціальністю "Лікувальна справа" і "Педіатрія" - 3, за спеціальністю "Стоматологія" - 2, а також проведенням семестрових підсумкових атестацій після вивчення навчальної дисципліни у відповідності за обраним фахом підготовки. За модульним принципом створені з урахуванням профільності підготовки майбутніх спеціалістів навчально-методичні матеріали дисципліни [Лобань та ін., 2012; Лобань та ін., 2013], які забезпечують інформаційно-методичну підтримку навчання студентів за кожним змістовим модулем. У зв'язку з цим на кафедрі створено: тести для контролю вхідного рівня знань студентів (використовуються на першому занятті з предмету), тести для контролю початкового рівня знань студентів (використовуються на початку кожного поточного практичного заняття), збірку тестів "Крок 1" з предмету, з якими також проводиться робота на кожному практичному занятті, навчальний посібник з мікробіології, вірусології та імунології, який забезпечує ефективну аудиторну (у тому числі практичну) та позааудиторну роботу студентів, перелік теоретичних та практичних завдань до підсумкового модульного контролю 1, 2 для студентів стоматологічного факультету і 1, 2, 3 для студентів медичного факультету, пакети тестових завдань з предмету, які використовуються для комп'ютерного контролю знань студентів з кожного модулю та з предмету в цілому, для всіх лекцій підготовлено мультимедійні презентації, наявні роздруковані тексти лекцій, фільмотеку власного виробництва та виробництва телекомпанії BBC, методичні розробки для самостійної роботи студентів під час підготовки до практичних занять з усіх тем.

За позитив в напрямку інформаційно-методичної підтримки навчання студентів вважаємо створення колективом викладачів кафедри навчальних посібників - "Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Посібник для студентів медичного факультету. Частина 1, 2" (рекомендований ЦМК ВДНЗУ "УМСА"), "Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Посібник для студентів стоматологічного факультету. Частина 1, 2" (рекомендований ЦМК МОЗ України). У посібниках викладено тематичний план практичних занять і лекцій, тематичний план самостійної роботи студентів з мікробіології, вірусології та імунології, структура дисципліни, нарахування балів за поточну навчальну діяльність, методичні розробки тем практичних занять з усіх розділів медичної мікробіології. Навчальні посібники включають навчально-методичний матеріал до 60 занять для студентів медичного факультету (з розділу загальна мікробіологія - 22, з розділу спеціальна мікробіологія - 38) і до 45 занять для студентів стоматологічного факультету (з розділу загальна мікробіологія - 22, з розділу спеціальна мікробіологія - 23). Обидві частини посібників містять назву теми заняття, перелік питань, що підлягають вивченню, перелік практичних навичок та умінь, якими необхідно оволодіти, посилання на літературу, перелік завдань, що підлягають виконанню. Розроблені навчальні посібники дають змогу раціонально організувати аудиторну і поза аудиторну навчальну роботу студентів.

Інформативне навантаження кожної методичної розробки теми посібника активізує навчальний процес, дає можливість студенту не тільки ефективно підготувати теоретичний матеріал з конкретної теми, але й осмислити об'єм практичної роботи, який має бути виконаний під час практичного завдання, скласти алгоритм її виконання. Окрім того, студенти за протоколом практичного

заняття в поза аудиторний час можуть отримати у викладача кафедри попередню кваліфіковану консультацію з незрозумілих питань практичного завдання або закріпити вже набуті навички та уміння.

Структура посібників і зміст завдань сприяє підвищенню ефективності групового та індивідуального виконання певних завдань, проведенню навчально-дослідницької роботи, організації ділових ігор, застосуванню проблемних і ситуаційних завдань. До кожної теми заняття наведений перелік практичних навичок та вмінь, якими необхідно оволодіти під час виконання визначених конкретним протоколом завдань. Окрім цього, в навчальних посібниках до кожного підсумкового модульного контролю розміщені питання контролю практичної підготовки. Таким чином, матеріал і структура навчальних посібників активізує самостійну навчально-пізнавальну діяльність студента, підвищує мотивацію навчання.

Навчальна діяльність студентів на кожному практичному занятті, як основної форми організації навчального процесу, на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології включає обсяг теоретичних положень та обсяг і рівень сформованості практичних вмінь та навичок відповідно програми їх переліку та галузевого стандарту вищої школи.

Найбільш вагомим критерієм засвоєння теоретичного матеріалу студентами є, безсумнівно, ступінь оволодіння практичними навичками з дисципліни. Тому основним методом управління навчальним процесом на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології є формування практичних навичок і вмінь у студентів з наступним контролем рівня їх оволодіння [Лобань та ін., 2012].

Завдяки набутим навичкам і вмінням студенти мають змогу в повному обсязі оволодіти традиційними класичними і новітніми методами мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань, методами визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, методами визначення фаготипу (фаговару) бактерій, набувають умінь знезаражування інфікованого матеріалу, проведення антисептичної обробки рук, контамінованих досліджуваним матеріалом та ін.

З метою адекватного опанування студентами практичних навичок та вмінь на кафедрі проведена наступна організаційно-методична робота: до кожного практичного заняття складені методичні розробки для студентів та викладачів, в яких виділені практичні навички і вміння, визначений перелік практичних навичок і вмінь до кожного модулю і дисципліни в цілому, на кожному практичному занятті 50-60% часу відводиться на виконання певних завдань, виконання яких сприяє формуванню практичних навичок та умінь. Облік результатів виконаних практичних завдань, висновки студенти самостійно занотовують в протоколи, ступінь правильності яких є невід'ємною складовою сумарної оцінки за практичне заняття, при формуванні практичних навичок обов'язково враховується профілізація навчання.

Оцінювання рівня опанування практичними навичками і вміннями реалізується через низку контрольних заходів: поточний контроль здійснюється за розробленим алгоритмом під час проведення кожного практичного заняття і є складовою загальної оцінки за практичне заняття , контроль рівня оволодіння практичними навичками на змістових модульних заняттях відповідно тематичних планів практичних занять, контроль вміння оперувати набутими практичними навичками і вміннями під час проведення ПМК та семестрової підсумкової атестації.

Оцінка за результатами розв'язання практично-орієнтованої задачі є складовою балів за підсумковий модульний контроль і результату складання семестрової підсумкової атестації у балах за ЄКТС.

Для формування практичних навичок і вмінь, а також для ефективного контролю рівня оволодіння ними, практичні заняття на кафедрі, окрім повного методичного забезпечення, в достатньому об'ємі мають лабораторно-технічне забезпечення для індивідуального або колективного виконання практичних робіт.

Не менш цінними у досягненні кінцевих цілей вивчення дисципліни є постійний різнорівневий тестовий контроль знань студентів на практичних заняттях, інші види аудиторної і позааудиторної самостійної роботи студентів з урахуванням обраної спеціальності, індивідуальна робота зі студентами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інформаційно-методичну підтримку навчання студентів за кожним змістовим модулем забезпечують навчально-методичні матеріали з дисципліни, створені на кафедрі.

2. Навчальна діяльність студентів на кафедрі включає обсяг теоретичних положень та обсяг і рівень сформованості практичних вмінь і навичок відповідно до програми з дисципліни та галузевого стандарту вищої школи.

Структура і зміст навчально-методичних матеріалів сприяють підвищенню ефективності навчального процесу, активізують самостійну навчально-пізнавальну діяльність студента, підвищують мотивацію навчання.

Список літератури

Вища освіта України і Болонський процес : навч. посібник / Степко М.Ф., Болюбаш Я.Я., Шинкарук В.Д. та ін. ; за ред. В.Г. Кременя. - Тернопіль : Навчальна книга, Богдан, 2004. - 384 с.

Організація самостійної роботи студентів за умов впровадження кредитно-модульної системи навчання на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології / Г.А. Лобань, В.П. Полянська, І.М. Звягольська та ін. / / Зб. мат. Міжнар. наук.-метод. конф. "Проблеми інтеграції національних закладів вищої освіти до європейсь-

кого освітнього середовища", 29-31 жовт. 2012 р. - Харків : Форт, 2012. - Т. 1. - С. 49-50.

Сучасна освітня діяльність кафедри мікробіології, вірусології та імунології / Г. А. Лобань, І. М. Звягольська, В. П. Полянська та ін. // Матеріали навч.-метод. конф. "Європейський вибір - невід'ємна складова розвитку вищої медичної освіти України". - Полтава, 2013. - С. 120-122.

Лобань Г. А., Звягольская И. Н., Полянская В. П.

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ВГУЗУ "УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ"

Резюме. *Эффективность реализации достижения конечных целей изучения дисциплины на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии ВГУЗУ "Украинская медицинская стоматологическая академия" реализуется с помощью общепринятых дидактических принципов учебного процесса с привлечением комплекса современных форм его организации. По модульному принципу созданы с учетом профильной підготовки будущих специалистов учебно-методические материалы по дисциплине, которые обеспечивают информационно-методическую поддержку обучения студентов. Структура и содержание учебно-методических материалов способствуют повышению эффективности ученого процесса, активизируют самостоятельную учебно-познавательную деятельность студента, повышают мотивацию обучения.*

Ключевые слова: *учебный процесс, кафедра, информационно-методическое обеспечение.*

Loban' G. A., Zvyagolska I. M., Polyanska V. P.

INFORMATION AND METHODOLOGICAL SUPPORT OF STUDIING THE SUBJECT ON DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNLOGY HSEEU "UKRAINIAN MEDICAL STOMATOLOGICAL ACADEMY"

Summary. *The effectiveness of implementation achieving the ultimate goals of the study subjects at the Department of Microbiology, Virology and Immunology of Higher State School of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy" is implemented using conventional didactic principles of the educational process with the use of modern forms of organization. Teaching materials in the discipline that provide information and methodological support student learning. The structure and content of teaching materials enhance the learning process, stimulates independent educational-cognitive activity of students and motivate their learning.*

Key words: *educational process, department, information and methodological support.*

Стаття надійшла до редакції 31.10.2013 р

Лобань Галина Андріївна - доктор медичних наук, ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 050 504-39-37

Звягольська Ірина Миколаївна - кандидат біологічних наук, ВДНЗУ "УМСА", доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 050 756-01-48

Полянська Валентина Павлівна - кандидат біологічних наук, ВДНЗУ "УМСА", доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 095 690-84-90

© Широбоков В.П., Палій Г.К., Вовк І.М., Прокопчук З.М.

УДК: 37.091.33-054.6:579.61

Широбоков В.П.[1], Палій Г.К.[2], Вовк І.М.[2], Прокопчук З.М.[2]

[1]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01000); [2]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ШЛЯХИ ВДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ МЕДИЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

Резюме. *Викладання мікробіології іноземним студентам потребує врахування певних особливостей, що полягають у недостатньому рівні володіння студентами спеціальною лексикою для самостійного опанування навчальної літератури, розуміння умов тестових завдань та засвоєння предмету в цілому. В статті наводяться запропоновані кафедрою методичні шляхи підвищення інформативності та подачі лекційного матеріалу, обов'язкового усного активного обговорення питань практичних занять, опрацювання тестів та вдосконалення знання іноземної для студентів української, російської та англійської мов.*

Ключові слова: *методика викладання, медична мікробіологія, іноземні студенти.*

Вступ

Підвищення престижності української медичної освіти, її конкурентоспроможності європейським освітнім програмам є нагальною необхідністю при залученні іноземних громадян до навчання в національних медичних учбових закладах України. Високий професіоналізм, якісні методичні підходи до викладання медицини в поєднанні з відносно низькою вартістю навчання з кожним роком залучають все більше іноземних громадян до отримання освіти в українських вузах. Нашою задачею залишається зберегти усі позитивні здобутки вітчизняної медичної освіти, адаптувати та вдосконалити існуючу базу в умовах інтеграції європейського освітнього простору [Мороз та ін., 2013]. Якість отриманих студентами медичних знань та практичних вмінь є обов'язковою передумовою довіри та визнання дипломів, отриманих в Україні, та майбутньої реалізації професійних можливостей в будь-якій країні світу. Отже, вдосконалення викладання будь-якої медичної дисципліни іно-

земним студентам є вельми актуальною задачею, що реалізується безпосередньо кожним викладачем, який працює з іноземними студентами.

Основна частина

Предмет "Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія" є однією із базових дисциплін доклінічної підготовки майбутніх лікарів, стоматологів та фармацевтів. Особливістю нашої дисципліни є те, що вже на другому курсі студенти на базі знань, які вони отримали на кафедрах біології, нормальної фізіології, гістології та анатомії, повинні оволодіти інформацією про біологічні властивості збудників інфекційних захворювань людини, їх культивування, ідентифікації та ін., а також основами інфекційної імунології, епідеміології, патогенезу інфекційних захворювань, механізму дії факторів вірулентності мікроорганізмів та особливостями специфічної, етіотропної профілактики та лікування інфекцій.

Природно, що засвоєння деяких розділів навчальної програми викликає значні труднощі з врахуванням того факту, що студенти не готові сприймати інформацію без знань основ патології людини. Перед нами постає непроста задача допомогти студенту засвоїти не тільки матеріал по суті загально біологічної дисципліни, але й донести важливість інтеграції знань біологічних властивостей збудника та проявів захворювання, основних моментів епідеміології, патогенезу та розвитку імунітету, тобто закласти основи формування клінічного мислення, вміння аналізувати отриману інформацію та інтегрувати знання з різних дисциплін [Широбоков та ін., 2012].

Викладання дисципліни має певні особливості при роботі з іноземними студентами [Ждан та ін., 2009]. В першу чергу іноземні студенти навчаються на чужій для них мові, тому її знання в достатньому об'ємі медичної та загально-біологічної лексики є основною передумовою якісного засвоєння матеріалу. Якість навчання англомовних студентів, які не мають такого бар'єру, набагато вища, що демонструють результати складання підсумкових модульних контролів, іспитів та ліцензійних іспитів "Крок-1".

Наведені в табл. 1 дані про результати складання в 2010 - 2012 рр. ліцензійного іспиту "Крок-1" з мікробіології англомовними іноземними студентами свідчать, що студенти, які володіють англійською мовою на достатньому рівні (група 1) отримали вищі результати, ніж ті студенти, які не мають достатнього лексичного рівня для успішного засвоєння матеріалу (група 2). Кращі результати були показані студентами в академічних групах, в яких співвідношення студентів без мовного бар'єру та студентів, що мали недостатній лексичний запас, становило 1:1; 1:1,5. Подібна тенденція також простежена в групах російськомовних студентів, в яких традиційно кращі результати отримують студенти, які приїхали з Росії, Білорусі та Молдови. Нижчі результати отримують студенти, які мають невеликий досвід володіння українською або російською мовами (табл. 1).

Деякими завадами на шляху успішного засвоєння матеріалу є продемонстрована певними категоріями студентів недостатня для навчання в медичному вузі освітня підготовка, невміння аналізувати отриману інформацію та працювати з текстом, а також засвоювати значний обсяг навчальної інформації. Існуючі підручники та посібники по медичній мікробіології написані високопрофесійною науковою мовою, для розуміння якої студентам не вистачає існуючого лексичного запасу. Враховуючи високу інтенсивність навчання при отриманні медичної освіти, іноземні студенти досить часто не встигають якісно підготовитись до кожного заняття, що призводить до пропусків, незадовільних оцінок та накопичення академічної заборгованості. Залишається актуальним питання підвищення мотивації студента до активної роботи на практичних заняттях, їх залучення до виконання певних наукових проектів та участі у студентських наукових конференціях.

Шляхи вирішення вище окреслених проблем полягають передусім у інтенсивній роботі викладача, який може максимально доносити до кожного студента навчальну інформацію [Протченко та ін., 2009]. На кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова є достатній методичний досвід, який дозволяє забезпечити іноземних студентів якісною навчальною інформацією та стимулювати їх до ефективного вивчення матеріалу.

Перш за все, для покращення засвоєння студентами медичної мікробіології нами були створені та постійно оновлюються мультимедійні презентації лекційного матеріалу. Досвід кафедри у створенні наочного мультимедійного презентування матеріалу лекцій складає більше 10 років. З урахуванням специфіки викладання англійською та російською мовами для покращення засвоєння предмету та збільшення зацікавленості студента презентації збагачені якісним ілюстративним матеріалом (мікрофотографії, малюнки, схеми, зображення найбільш типових клінічних проявів інфекцій-

Таблиця 1. Результати ліцензійного іспиту "Крок-1" з мікробіології серед іноземних англомовних студентів медичного факультету.

Рік	Загальна кількість студентів	Результати ліцензійного тестування	Група 1		Група 2	
			Кількість студентів	Результат	Кількість студентів	Результат
2010	37	58,8 %	21	69,9 %	16	44,1 %
2011	69	74,6 %	37	79,2 %	32	66,0 %
2012	51	67,2 %	27	69,9 %	24	64,5 %

них захворювань та ін.). Для чіткого розуміння матеріалу текстове навантаження слайдів спрощене: визначення, класифікації, особливості епідеміології, патогенезу та лабораторної діагностики захворювань та інший необхідний до обов'язкового засвоєння матеріал лектори намагаються подавати у зрозумілих та простих лексичних формах. При цьому студенти з високим рівнем підготовки отримують достатньо інформації під час усного пояснення кожного окремого пункту, наведеному у слайді. Під час усного пояснення матеріалу обов'язково звертається увага на ключові моменти, які зустрічаються у тестах ліцензійного іспиту "Крок-1" з мікробіології, і знання яких необхідне для їх успішного розв'язання. Подібне акцентування уваги схвально сприймається студентами і полегшує їх роботу під час підготовки до заняття. Для якісної підготовки студентів до практичних занять нами також розроблені методичні вказівки на українській, англійській та російських мовах для студентів усіх факультетів, які містять теоретичний матеріал, на паперових та електронних носіях. Важливою для студента є також можливість в будь-який момент отримати необхідну до підготовки практичного заняття інформацію як у вигляді консультації, що проводяться 2 рази на тиждень, так і при ознайомленні з сайтом кафедри. Завдяки інтенсифікації наповнення сайту університету, щорічно кафедрою надається вся необхідна навчально-методична інформація, плани занять, питання до модульних занять, а також тести різного рівня складності до кожного заняття. На сайті кафедри нами також розміщені англомовні електронні підручники з медичної мікробіології, які найбільш адаптовані до національної програми вивчення предмету.

Для підвищення якості підготовки іноземних студентів до написання ліцензійного іспиту "Крок-1" викладачами кафедри, які викладають цій категорії студентів українською, англійською та російською мовами, в доповнення до основних банків, наданих Центром тестування для іноземних студентів, перекладені також українські банки тестів, починаючи з 2007 р. Існуючі банки систематизовані згідно тем навчальної програми і представлені на сайті кафедри. Крім того, систематизовані та щорічно оновлюються буклетні банки для студентів усіх факультетів. Кількісна характеристика існуючого банку тестів надана в табл. 2.

Кафедра проводить обов'язкове поточне тестування на практичних заняттях для контролю знань після вивчення теми, тестування по змістовним модулям та підсумкове тестування по розділам вивчення, на які поділений предмет. Таким чином, студенти мають можливість опрацювати тести декілька разів, що покращує їх запам'ятовування. Для покращення якості освіти в Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова працює незалежна університетська комісія по моніторингу якості освіти. За результатами передекзаменаційного тестування студентів третього курсу медичного факультету англомовні студенти дали правильні відповіді

Таблиця 2. Кількісна характеристика банку тестів з мікробіології до ліцезійного іспиту "Крок-1" для іноземних студентів.

Факультет	Кількість тестів у банку російською мовою		Кількість тестів у банку англійською мовою	
	Загальний	Буклетний	Загальний	Буклетний
Медичний	490	270	470	260
Стоматологічний	280	120	300	130
Фармацевтичний	350	150	420	160

Таблиця 3. Результати екзамену з мікробіології, вірусології, імунології іноземними студентами медичного факультету в 2013 р.

Мова навчання	К-сть студентів, що складали іспит	"5"		"4"		"3"		Середній бал
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	
російська	60	0	0	4	6	56	94	3,03
англійська	129	12	9,3	19	14,7	98	76	3,4

у 72, 5% тестів, російськомовні студенти - у 66,1 %. Показана тенденція більш успішного розв'язання тестів студентами, які добре володіють мовою, простежувалась також і в цьому році, - результат для цієї групи студентів становив 82,6 % правильних відповідей. Отже посилення роботи університету та кафедри дало відчутні результати покращення показників якості освіти. Однак необхідно і надалі вдосконалювати цей напрямок роботи для успішної здачі тестового іспиту "Крок-1".

Слід відмітити, що цінним надбанням вітчизняної системи медичної освіти, який не можна втрачати, є постійний діалог із студентом, під час якого передається особистий досвід та знання від викладача. Активне спілкування на практичних та семінарських заняттях дозволяє ефективно контролювати рівень та глибину засвоєння матеріалу, вчасно формувати правильне уявлення про основні медичні поняття та вчити застосувати отримані знання у майбутній практиці лікаря [Гоженко та ін., 2009]. Тому обговорення питань в обов'язковому порядку використовується для контролю засвоєння матеріалу. Оцінювання підготовки студентів здійснюється, таким чином, на підставі результатів усного та тестового опитування, що стимулює студентів до опрацьовування матеріалу лекцій, методичних розробок та підручника.

Необхідно зазначити, що на кафедрі в іноземних групах працюють висококваліфіковані викладачі з великим досвідом педагогічної роботи і глибоким знанням предмету, що дозволяє доступно пояснити студентам важкі для засвоєння розділи дисципліни. Так, англійською мовою на кафедрі мікробіології предмет викладають 6 доцентів, 4 із них мають досвід викладання іноземною мовою протягом 7 - 9 років.

Значне зацікавлення у студентів викликає практична частина заняття, під час виконання якої студент опановує практичні навички щодо виготовлення та фарбування препаратів, мікроскопії мазків, врахування результатів серологічних реакцій, тощо. Для закріплення

вивченого теоретичного матеріалу та систематизації знань практичне заняття оформлюється протоколом, текст якого надається для запису в кінці заняття.

Надзвичайно позитивним моментом у покращенні якості медичної освіти ми вважаємо впровадження у національних медичних університетах в рамках програми ECTS та кредитно-модульної системи освіти такої форми контролю засвоєння дисципліни як іспит [Мороз та ін., 2013]. Студентам це дозволяє систематизувати отримані знання, закріпити засвоєний матеріал, отримати загальне уявлення про місце дисципліни у комплексі медичних наук, заповнити "білі плями", які могли виникнути під час вивчення предмету з різних причин. На підставі дворічного досліду прийому іспиту, можна сказати, що така форма контролю дозволяє об'єктивно оцінити знання студента і безумовно є тим здобутком нашої освіти, який не потрібно втрачати.

Результати складання іспиту іноземними студентами медичного факультету в поточному році наведені в табл. 3. Згідно даних таблиці якісна успішність серед англомовних іноземних студентів становила 24 %, а серед російськомовних відповідно 6 %. Слід відмітити, що показники якісної успішності практично відповідають кількісній характеристиці факультету щодо рівня володіння мови, на якій викладається дисципліна.

Таким чином, основними складнощами якісного засвоєння матеріалу у іноземних студентів залишається недостатнє володіння мовою, якою викладається предмет, і недостатня, на наш погляд, база знань із біологічних дисциплін. Розв'язання цієї проблеми є багатовекторною задачею, яка реалізується, насамперед, за рахунок інтенсивної роботи безпосередньо самого студента, але також залежить від професійного та методичного рівня викладача, його великого бажання співпрацювати із студентом для підвищення зацікавленості та мотивації у якісному засвоєнні матеріалу. На наш погляд, для подолання складнощів, пов'язаних з недостатнім рівнем знань мови, та підвищення лексичного наповнення спеціальною термінологією було б доречно ввести для студентів більшу кількість годин для вивчення іноземної мови на підготовчому факультеті; впроваджувати факультативні курси із основних біологічних дисциплін; збільшити кількість консультаційних годин з предмету для надання студенту можливостей у якісному засвоєнні знань. Також позитивно підтримується відроджений в нашому університеті інститут кураторів студентських груп. В результаті цього прискорюється адаптація іноземних студентів до країни перебування, покращується дисципліна та якість навчання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи досвід кафедри у викладанні мікробіології іноземним студентам, доцільно залучати до цієї роботи викладачів з великим досвідом роботи, глибоким знанням предмету і достатнім рівнем володіння іноземною мовою.

2. Необхідно поглиблювати та вдосконалювати систему усного опитування студентів, яка дозволяє глибше оцінити знання студента; стимулює студентів до спілкування, розширює їх лексичний запас, сприяє формуванню професійного мислення. В якості об'єктивного поточного методу контролю засвоєних знань доцільно застосовувати регулярний тестовий контроль, який залишається одним із основних методів контролю знань та рівня спеціальної підготовки.

3. Позитивної оцінки заслуговує впровадження іспиту як одного із головних способів контролю засвоєння дисципліни та систематизації знань з мікробіології, вірусології, імунології. Для покращення підготовки студентів з фундаментальних медичних дисциплін доцільно розглянути можливість збільшення кількості годин з викладання англійської, російської та української мов.

Список літератури

Викладання хіміотерапії (антибіотики, протимікробні засоби) на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології медичних вузів України / В.П. Широбоков, Г.К. Палій, В.Г. Войцеховський [та ін.] // Biomedical and Biosocial anthropology.- 2012.- № 18.- С. 214-215.

Досвід впровадження кредитно-модульної системи освіти на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології / П.З. Протченко, О.Л. Головатюк, О.А. Грузевський [та ін.] // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір : Всеукр. навч.-наук. конф., 21-22 трав. 2009 р. : матеріали конф. - Тернопіль, 2009. - С. 119-120.

Екзамен чи тестування - мотиваційні можливості та об'єктивність оцінювання знань / А.І. Гоженко, О.О. Свірський, С.Г. Котюжинська [та ін.] // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір : Всеукр. навч.-наук. конф., 21-22 трав. 2009 р. - Тернопіль, 2009. - С. 81-82.

Особливості організації навчального процесу з іноземними студентами на молодших курсах в умовах кредитно-модульної системи / В.М. Ждан, В.М. Бобирьов, А.М. Скрипніков [та ін.] // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір : Всеукр. навч.-наук. конф., 21-22 трав. 2009 р. - Тернопіль, 2009. - С. 24-26.

Рішення проблемних питань при впровадженні основних положень ЄКТС у ВНМУ ім. М.І. Пирогова / В.М. Мороз, Ю.Й. Гуминський, Л.В. Фоміна [та ін.] // Медична освіта. - 2013. - № 2. - С. 40-44.

Широбоков В.П., Палий Г.К., Вовк И.Н., Прокопчук З.Н.

ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

Резюме. *Преподавание медицинской микробиологии иностранным студентам требует учета определенных особенностей, которые состоят в недостаточном владении студентами специальной лексикой для самостоятельного изучения учебной литературы, понимания тестовых заданий и освоения предмета в целом. В статье приводится опыт повышения инфор-*

мативности и подачи лекционного материала, обязательного устного тематического обсуждения на практических занятиях, проработки тестовых заданий, а также усовершенствование знаний иностранного для студента украинского, русского или английского языка.
Ключевые слова: *методика преподавания, медицинская микробиология, иностранные студенты.*

Shyrobokov V.P., Paliy G.K., Vovk I.M., Procopchuk Z.M.
MICROBIOLOGY TEACHING OF FOREIGN STUDENTS AND WAYS OF ITS IMPROVEMENT
Summary. *Microbiology teaching of foreign students has definite features such as insufficient vocabulary for self-studying of textbooks, understanding of special tests and getting of general knowledge in studied discipline. In the article some methodical ways were proposed that had been used by microbiology department to overcome those difficulties. Our department had created special lecture course for foreign students composed of high-illustrated material adapted for easy understanding. We recommended active discussion and oral asking to check up prepared topics, integrated with written current and final testing, that could be helpful for better understanding of medical microbiology course and improving by students such languages as Ukrainian, Russian, and English.*
Key words: *methodical ways of teaching, medical microbiology, foreign students.*

Стаття надійшла до редакції 27.11.2013 р

Широбоков Володимир Павлович - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця; +38 044 454-49-48
Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Вовк Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Прокопчук Зоя Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Крижановська А.В., Бобир В.В.
УДК: 579:378.147-057.875
Крижановська А.В.[1], Бобир В.В.[2]
[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіолоії, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018); [2]Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (МОЗ України (бульвар Шевченка 13, м. Київ, Україна, 01601)

ЗНАЧЕННЯ ТА ОРГАНІЗАЦІЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ

Резюме. *В роботі обговорюється значення самостійної роботи студентів для пізнавальної та практичної діяльності студентів, розвитку їх клінічного мислення, якісного опанування практичними навичками. В статті автор ділиться досвідом організації самостійної роботи студентів на кафедрі мікробіології.*
Ключові слова: *самостійна робота, медична мікробіологія, медична освіта.*

Вступ

Питання розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я є одним із пріоритетних напрямів державної політики на сучасному етапі. Серед невідкладних завдань вітчизняної системи охорони здоров'я є підготовка висококваліфікованих спеціалістів відповідно до сучасних стандартів надання медичної допомоги населенню з урахуванням сучасного рівня розвитку медичної науки і практики [Осійчук, 2013].

Система вищої освіти України зазнає значних змін. Входження до європейської зони освіти означає підвищення якості освіти і передбачає виділення значного обсягу часу для самостійного опанування матеріалом. Це передбачає наявність у студента певного досвіду планування часу та режиму позааудиторної роботи. Така система акцентує процес навчання як провідний [Модестова, 2012]. Підвищення ролі самостійної роботи студентів (СРС) обумовлена необхідністю підготовки висококопрофесійних фахівців, які здатні оперативно приймати рішення, діяти творчо, самостійно. В даних умовах основне завдання викладачів - добре продумати та методично правильно організувати СРС. Запорукою ефективної організації СРС є розробка науково-методичного супроводу та організаційно-методичного забезпечення роботи студентів [Мосула, 2012]. Для того, щоб знання отримали конкретний зв'язок з практичною діяльністю, студент повинен постійно займатись самоосвітою.

Самостійна робота студентів - обов'язковий компонент навчальної та науково-дослідницької роботи студентів, а її ефективність певною мірою визначає якість професійної підготовки у вищому навчальному закладі. Активізація взаємодії викладачів і майбутніх лікарів у процесі навчання позитивно впливає на поліпшення якості підготовки спеціалістів. Це дозволяє оптимально використовувати індивідуальні можливості студентів, виробляє у них наполегливість, організованість, сприяє поглибленню знань, вмінь, розвиває практичні навички, клінічне мислення, виховує необхідність постійного поповнення та розширення обсягу спеціальних знань,

орієнтує на систематичну освіту [Ждан та ін., 2011].

Самостійна робота студентів забезпечує розвиток творчих здібностей майбутніх лікарів, привчає студентів поновлювати свої знання протягом усієї трудової діяльності. Головною метою самостійної роботи студентів є розширення і поглиблення знань, умінь, одержаних на практичних заняттях та лекціях, розвиток індивідуальних нахилів, талантів та здібностей студентів. В умовах кредитно-модульної системи навчання під час виконання самостійної роботи відбувається закріплення знань, умінь, отриманих на лекціях та практичних заняттях; розширення та поглиблення навчального матеріалу; формування умінь та навичок самостійного виконання практичних завдань; розвиток самостійного мислення шляхом виконання індивідуальних завдань; постановка дослідів, проведення спостережень, виготовлення унаочнення для вивчення нових тем на заняттях тощо.

Навчальні програми "Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія", "Мікробіологія з основами імунології", "Сучасні питання клінічної імунології", "Клінічна мікробіологія та імунологія" є базовими для студентів медичних та фармацевтичних вузів III-IV рівнів акредитації. На лекціях та практичних заняттях студенти набувають об'єму знань, умінь та навичок, які використовують при вивченні інших дисциплін та які необхідні у майбутній професійній діяльності. Самостійне виконання мікробіологічних досліджень дає змогу майбутньому лікарю-практику чи науковцю конкретніше визначити перелік і обсяг методик, необхідних для реалізації певної мети [Климнюк та ін., 2011].

Здібність студента та лікаря до безперервної самостійної теоретичної професійної підготовки розцінюється як навичка, що відображає кваліфікацію фахівця. Але, на жаль, студенти недостатньо приділяють увагу регулярній самостійній позааудиторній професійній підготовці [Шостакович-Корецька та ін., 2011]. Це пояснюється значними труднощами, які виникають при самостійному опрацюванні матеріалу, виконанні позааудиторних завдань, що зумовлено браком досвіду самостійної діяльності з попередніх курсів, низькою мотивацією до самовдосконалення. Зауважимо, що кількість годин, які відводяться для самостійної роботи студентів регламентується навчальними типовими і робочими програмами і складає від 1/3 до 2/3 загального обсягу навчального часу, відведеного для вивчення конкретної навчальної дисципліни [Ніженковська та ін., 2011]. В умовах скорочення аудиторних годин за рахунок збільшення часу на СРС відбувається переорієнтація процесу навчання з лекційно-інформативної на індивідуально-диференційовану, особистісно-орієнтовану форми [Москаленко та ін., 2004].

Мета роботи - обґрунтування значимості виконання самостійної роботи студентів на кафедрі мікробіології для формування пізнавальної та практичної діяльності студентів, розвитку клінічного мислення, якісного опанування практичними навичками.

На кафедрі мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова часка самостійної роботи студентів на медичному факультеті складає 29 %, на стоматологічному факультеті 44 %, фармацевтичному факультеті (спеціальність фармація) 57 % і (спеціальність клінічна фармація) 34 % загальної кількості годин (рис. 1, табл. 1).

Для успішного засвоєння матеріалу студенти повинні опанувати великий об'єм інформації, який постійно поповнюється новими фактами. В ході підготовки до занять студенти нашого вузу користуються методичними вказівками, електронними ресурсами, науковою літературою бібліотеки університету, яка постійно поповнюється новими періодичними виданнями. Сайт кафедри регулярно поновлюється методичною інформацією: тези лекцій, методичні вказівки для студентів до практичних занять та самостійної роботи, тести ліцензійного іспиту "Крок-1" до кожної теми. Методичне забезпечення підготовки до самостійної роботи сприяє мотивації пізнавальної діяльності студента та позитивно впливає на засвоєння матеріалу. Для реалізації опанування практичними навичками кафедра мікробіології забезпечує студентів добре обладнаними робочими місцями, мікроскопами, інструментами, поживними середовищами, барвниками, реактивами тощо.

Організація самостійної роботи студентів на кафедрі мікробіології складається з наступних етапів: самостійна робота під час лабораторних занять (аудиторна) та позааудиторна самостійна робота. Велике значення в оволодінні практичних навичок самостійної роботи відіграють навчально-дослідницька та науково-дослідницька робота. Основною умовою виконання самостійної навчально-дослідницької роботи студентів на практичних заняттях є чітке визначення завдань на кожному її виконання з врахуванням рівня засвоєння теоретичного матеріалу. Дослідницький пошук забезпечує і активне оволодіння знаннями, і формування уміння досліджувати, а не лише завчати матеріал [Артемова, 2012].

Розроблені методичні вказівки до лабораторних занять містять конкретні рекомендації для виконання завдань. На заняттях студенти самостійно готують препарати із бактеріальних культур, контрастують ультраструктурні компоненти бактерій та мікроскопічних грибів, виділяють чисті культури із суміші мікроорганізмів, ідентифікують їх за культуральними, біохімічними та антигенними властивостями. Особливу зацікавленість студенти проявляють опановуючи методи визначення чутливості бактерій до протимікробних препаратів дискодифузійним методом та методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі. Мотивацію пізнавальної активності, формування себе як майбутнього спеціаліста вони відчувають на заняттях по визначенню впливу фізичних та хімічних факторів на бактерії; вивченню нормальної мікрофлори тіла людини та мікрофлори води, повітря, виготовленню інактивованої вакцини, врахуванню результатів демонстраційних серологічних реакцій. Викладачі кафедри постійно знайомлять сту-

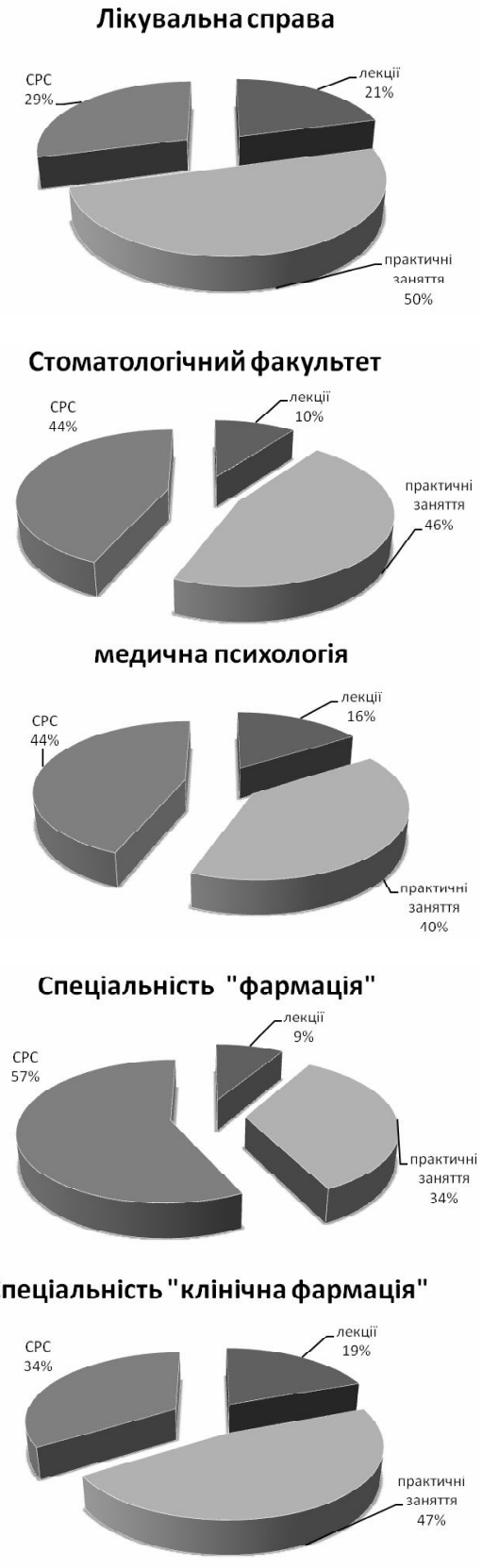


Рис. 1. Кількість аудиторних годин та годин для СРС.

дентів із науковою діяльністю, практичним впровадженням результатів досліджень, які проводять співробітники, магістранти, аспіранти та пошукачі. Так, студенти на практичних заняттях вивчають ефективність знезаражуючої дії хімічних антисептиків різних груп, зокрема розчину декаметоксину, який досліджують на кафедрі мікробіології та на його основі створюють нові і вдосконалюють існуючі лікарські форми. Студенти роблять висновки про активність та ефективність дії антисептичних препаратів на різні види бактерій (стафілокок, кишкова паличка, бацили, гриби роду Candida) і продовжують реалізувати свою пізнавальну діяльність виконуючи дослідження в студентському науковому гуртку кафедри. Наведемо приклади тем студентських наукових робіт переможців студентських наукових конференцій 2009 - 2013 р.р.: 1. Вивчення протимікробних властивостей декаметоксину в експерименті. 2. Характеристика чутливості до протигрибкових препаратів грибів роду Candida, виділенних при ускладненому перебігу вагітності. 3. Вплив антимікотиків на фагоцитарну активність лейкоцитів (експериментальне дослідження). 4. Властивості антимікробних медичних матеріалів. 5. Характеристика чутливості до протимікробних засобів "проблемних збудників" госпітальних інфекцій.

Виконання студентських наукових робіт відіграє важливу роль в оволодінні науковими знаннями, формуванні практичних навичок майбутнього лікаря та науковця, вихованні інтелігентної всебічно розвиненої особистості.

Організація та проведення самостійна роботи студентів проходить на кафедрі диференційовано. Поряд із загальними завданнями для всіх студентів групи, викладач дає окремо завдання для студентів, які виявляють зацікавленість до оволодіння знань з предмету. Теми самостійних робіт студентів залежать від майбутньої спеціальності. Так, студенти фармацевтичного факультету проводять дослідження контамінації лікарських форм. Студенти стоматологічного факультету досліджують нормофлору та рівень показників місцевого імунітету ротової порожнини студентів. Результати досліджень вони записують в протокольні зошити, а також доповідають на засіданні наукового гуртка кафедри і на наукових конференціях.

Позааудиторна самостійна робота студентів на кафедрі мікробіології основана на оволодінні необхідними знаннями, які не виносяться на обговорення на практичних заняттях. Але без високого рівня оволодіння цим матеріалом майбутній спеціаліст не зможе себе реалізувати як грамотний лікар чи провізор. Тому ми розробили декілька напрямків проведення самостійної позааудиторної роботи студентів та контролю за її виконанням. Перша форма роботи стосується опануванням необхідної теоретичної інформації та її систематизації. Студентам потрібно при підготовці до занять відповісти на питання згідно плану, який викладач їм подає та пояснює вимоги до самостійних відповідей на них. Наприклад, із спеціальної мікробіології студенти повинні

Таблиця 1. Кількість годин та кредитів для самостійної роботи студентів на кафедрі мікробіології.

Факультет	Спеціальність	Загальна кількість годин	Кількість годин		
			аудиторних		СРС
			лекції	практичні	
Медичний	Лікувальна справа	240	50	120	70
	Медична психологія	225	36	90	99
Стомато-логічний	Стоматологія	195	20	90	85
Фармацевтичний	Фармація 2,3 курси	234	20	80	134
	Фармація 4 курс	72	30	-	42
	Клінічна фармація 2, 3 курси	360	70	168	122
	Клінічна фармація 4 курс	72	30	-	42

Таблиця 2. Приклади тесту та клінічно орієнтованої ситуаційної задачі для самостійної роботи студентів.

Тест для ліцензійного іспиту "Крок-1"	Клінічно орієнована ситуаційна задача
Під час мікроскопії волосини хворого, взятої з уражених ділянок, виявлені обривки міцелію гриба, спори, пухирці повітря і крапельки жиру. Для якого грибкового захворювання характерна така мікроскопічні картина волосини? A. Фавус B. Трихофітія C. Епідермофітія D. Мікроспорія E. Споротрихоз	Під час мікроскопії волосини хворого, взятої з уражених ділянок, виявлені обривки міцелію гриба, спори, пухирці повітря і крапельки жиру. 1. Для якого грибкового захворювання характерна така мікроскопічні картина волосини? 2. Назвіть інші представники дерматоміцетів, їх морфологічні відмінності. 3. Назвіть джерело інфекції та шляхи зараження збудником. 4. Обгрунтуйте значення мікроскопічного методу для мікробіологічної діагностики захворювання. 5. Вкажіть напрями профілактики захворювання і основні групи препаратів для його лікування.

матеріал, винесений на самостійне вивчення подавати у вигляді таблиці. В ній коротко вказують основні морфологічні, культуральні, антигенні властивості збудника; методи його культивування; резистентність; епідеміологія та патогенез захворювання; методи мікробіологічної діагностики; препарати для специфічної профілактики та лікування. Правильність заповнення таких таблиць викладач контролює під час опитування студентів. Другий вид контролю за виконанням самостійної роботи стосується розв'язання клінічно орієнтованих ситуаційних задач. Вони сприяють активній пізнавальній діяльності студентів, самоконтролю та тренуванню до написання ліцензійного іспиту "Крок-1". Викладачі кафедри розробили декілька типів таких ситуаційних задач на основі тестів, які були направлені в Центр тестування. Цінність таких задач полягала в обґрунтуванні правильного вибору дистрактора тесту. Студенти відповідали на п'ять питань, які давали можливість знайти відповідь на тести. На кафедрі використовують декілька типів ситуаційних задач. Зміст задач включає практичну ситуацію, опис ультрастуктурних і біологічних особливостей збудника інфекційного захворювання. Студенту слід визначити видову назву патогену, записати латиною назву родини, до якої він належить; описати та обґрунтувати методи діагностики захворювання, методи профілактики захворювання. У ряді інших ситуаційних задачах студенти вказували захворювання, яке спричиняє мікроорганізм, властивості збудника, складали алгоритм мікробіологічного дослідження (табл. 2). Письмові відповіді на практично орієнтовані ситуаційні задачі забезпечували вищу об'єктивність оцінювання знань, сприяли розвитку логічного мислення і цілеспрямованості. При розв'язанні ситуаційних задач необхідними є зосередженість та глибоке знання суті питання. Значна роль належить високій професійній майстерності викладача, його вмінню зорієнтувати студента на високу активність, самостійність, відповідальність за виконання самостійної роботи. При визначенні позааудиторної самостійної роботи студентів викладач повинен пояснити студентам, що правильне і самостійне виконання поставлених завдань можливе лише після ґрунтовного засвоєння теми на практичному занятті. Студенти повинні осмислити основні питання нового матеріалу і опанувати основні прийоми його застосування на практиці, навчитись розв'язувати ситуаційні задачі, тести, проводити облік серологічних реакцій тощо.

Важливим є питання організації контролю за виконанням самостійної роботи. Основне завдання викладача - зацікавити студента науково-пізнавальною діяльністю, сформувати мотивацію до самоосвіти та самовдосконалення професійних навичок. Також важливим є розширення практичних навичок, закріплення знань та умінь, які будуть використані при вивченні предметів на старших курсах. Тому результати виконання практичної позааудиторної роботи студентів враховують для визначення показників поточної успішності, оцінюванні відповідей на екзамені. В свою чергу це впливає на остаточну оцінку з предмету і рейтинг студента.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В організації та проведенні самостійної роботи студентів значну увагу слід приділяти навчанню студентів працювати з науковими джерелами, формуванню вміння систематизувати знання, логічно мислити.

2. Для більш ефективного засвоєння самостійно вивченого матеріалу та з метою перевірки його засвоєння рекомендуємо широко використовувати практично орієнтовані ситуаційні задачі. Таким чином, форми виконання самостійної роботи студентів направлені на опанування практичних навиків самостійних досліджень, облік результатів мікробіологічних досліджень, формування логічного та творчого мислення, навчання роботи з науковою літературою, грамотне використання інформації інтентет-сайтів.

3. Методична направленість проведення самостійної

роботи студентів сприяє підвищення рівня підготовки майбутніх спеціалістів. Оволодіння навичками роботи з спеціальною літературою, систематизація отриманих самостійно знань, проведення досліджень та навчання правильно інтерпретувати результати мікробіологічних досліджень допомагає майбутнім спеціалістам швидше адаптуватись до професійної діяльності та виконання наукових досліджень.

Список літератури

Артемова Л.В. Лабораторні роботи як навчальне дослідження під час аудиторних занять / Л.В. Артемова // Вища школа. - 2012. - № 5. - С. 44-52.

Місце та роль самостійної роботи студента в кредитно-модульній системі організації навчального процесу / В. М. Ждан, В. М. Бобирьов, О. В. Шешукова та ін. / Медична освіта. - 2011. - № 2. - С. 52-54.

Модестова Т. Самостійна робота як складова педагогічної підготовки студентів магістратури / Модестова Т. // Вища школа. - 2012. - № 2. - С. 80-86.

Москаленко В. Ф. Про стан і шляхи удосконалення організації СРС / В. Ф. Москаленко, О. П. Яворівський, Л. І. Остапик // Медична освіта. - 2004. - № 1. - С. 10-12.

Мосула Л.М. Особливості організації самостійної роботи іноземних студентів в контексті кредитно-модульної системи при вивченні фармацевтичної хімії / Л.М. Мосула // Медична освіта. - 2012. - № 3. - С. 61-63.

Ніженковська І. В. / Особливості самостійної роботи майбутніх провізорів з дисципліни "Органічна хімія" в умовах болонської системи / І. В. Ніженковська, О. О. Глушаченко, О. І. Головченко / Медична освіта. - 2011. - № 4. - С. 53-57.

Організація роботи мікробіологічного гуртка на кафедрі медичної біології, мікробіології, вірусології та імунології / С. І. Климнюк, Л. Б. Романюк, Н. І. Ткачук та ін. / Медична освіта. - 2011. - № 3. - С. 92-94.

Осійчук М.С. Вплив євроінтеграційних процесів на розвиток вищої медичної освіти / М.С. Осійчук // Вища школа.- 2013. - № 2. - С. 9-13.

Самонавчання як мотиваційна складова якісної освіти / Л. Р. Шостакович-Корецька, В. В. Маврутенков, А. В. Чергінець та ін. // Вища школа. - 2011. - № 1.- С. 43-46.

Крижановская А.В., Бобыр В.В.

ЗНАЧЕНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ

Резюме. *В работе обсуждается значение самостоятельной работы студентов для образовательной и практической деятельности студентов, развития их клинического мышления, качественного усвоения практических навыков. В статье автор делится опытом организации самостоятельной работы студентов на кафедре микробиологии.*

Ключевые слова: *самостоятельная работа, медицинская микробиология, медицинское образование.*

Kryzshanovskaya A.V., Bobir V.V.

MEANING AND ORGANIZATION OF INDEPENDENT WORK OF STUDENTS AT THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY

Summary. *The article discusses the importance of independent work of students for educational and practical activities students develop their clinical thinking, high-quality mastering practical skills. The author shares the experience of the organization of independent work of students at the Department of Microbiology.*

Key words: *independent work, medical microbiology, medical education.*

Стаття надійшла до редакції 25.10.2013 р.

Крижановська Алла Володимирівна - к.б.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова,; +38 0432 53-03-79

Бобир В.В. - д.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України.

© Фоміна Н.С.

УДК: 616-084:614.254:614.253.4

Фоміна Н.С.

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018)

ОСВОЄННЯ ПРОФІЛАКТИЧНОГО НАПРЯМУ ДІЯЛЬНОСТІ В ПРОЦЕСІ ПІДГОТОВКИ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Резюме. *У статті розкриті проблеми вивчення актуальних питань з профілактики інфекційних захворювань студентами Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова. Показана недостатність годин, виділених на опанування методів асептики, антисептики, антимікробної терапії при підготовці сімейних лікарів. Запропоновані способи поліпшення якості навчання студентів за даними темами.*

Ключові слова: *медична освіта, сімейні лікарі, профілактика захворювань.*

Вступ

Питання розвитку вітчизняної системи охорони здоров'я є одним із ключових завдань на сучасному етапі. Упродовж останніх років здійснюються системні кроки щодо реформування системи надання медичної допомоги населення. Головною метою реформ є поліпшення здоров'я населення, забезпечення рівного й справедливого доступу всіх громадян до медичної допомоги високого рівня якості.

Проведення реформ медичної галузі вимагає належного наукового супроводу, до чого необхідно залучити всі профільні кафедри вищих медичних навчальних закладів. Наукова робота вищих медичних навчальних закладів також має бути поєднана з процесами реформування медичної галузі. Наслідком отриманих результатів наукових досліджень, впровадження у клінічну практику сучасних принципів діагностики, лікування та профілактики повинна бути оптимізація діяльності профільних відділень лікувально-профілактичних закладів, зміна їхньої структури та переосмислення завдань [Богатирьова, 2013].

На сучасному етапі розвитку медичної освіти в Україні, який передбачає максимальну інтеграцію у європейський та світовий освітній простір, особливо важливим є питання адаптації та максимального наближення медичного університету у викладанні як окремих предметів, так і у застосуванні критеріїв оцінки знань студентів та роботи навчального закладу в цілому до аналогічних медичних університетів у Європі.

До вищої медичної освіти висуваються наступні вимоги: відповідність потребам галузі і суспільства щодо якості підготовки підвищення кваліфікації та кількості спеціалістів, ефективність, гармонія між традиційною освітою та інноваціями, конкурентоздатність на основі стандартів якості надання освітніх послуг та безперервність.

Міністерство охорони здоров'я України здійснило ряд заходів, спрямованих на підвищення рівня підготовки лікарів: запроваджений централізований державний контроль за якістю підготовки студентів та випускників медичної та фармацевтичної галузі за допомогою медичних ліцензійних інтегрованих іспитів "Крок-1", "Крок-2", "Крок-3"; подовжені терміни післядипломного навчання лікарів, створюються університетські клініки, запроваджений новий навчальний план на медичних факультетах, що базується на кредитно-модульних засадах.

Окрім того, вимоги сьогодення потребують підготовку спеціалістів на якісно новому рівні. Кожен випускник, пройшовши підготовку на додипломному та післядипломному рівні, повинен бути готовим до роботи для надання первинного або вторинного рівня медичної допомоги.

Саме тому підготовка лікарів загальної практики-сімейної медицини потребує оновлення програмних та навчально-методичних ресурсів з метою адаптації спеціалістів для роботи у первинній ланці, у сільській місцевості, забезпечуючи відповідний рівень знань та практичних навичок і умінь не тільки з невідкладних станів, хірургії, але й з питань профілактичної медицини, зокрема санітарно-освітньої та протиепідемічної роботи.

Мікробіологія, вірусологія та імунологія як базова навчальна дисципліна закладає основи для вивчення студентами загальної гігієни, епідеміології, патологічної фізіології, патологічної анатомії, імунології та алергології, інфекційних хвороб, внутрішніх хвороб, хірургічних хвороб, дитячих хвороб та інших клінічних дисциплін, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами, формування умінь застосовувати знання з мікробіології, вірусології та імунології в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності сімейного лікаря.

Важливим питанням при роботі сімейного лікаря є впровадження методів профілактики інфекційних хвороб, адекватного та раціонального використання протимікробних препаратів при їх лікуванні. Призначення антибіотиків повинно бути чітко обґрунтованим. В останнє десятиріччя з'являються повідомлення про набуття клінічними збудниками інфекційних захворювань резистентності до антибактеріальних препаратів. Такі дані оприлюднюють практичні лікарі різних галузей медицини і науковці.

При аналізі роботи центрів первинної медико-санітарної допомоги часто є необґрунтованим призначення антибіотиків всім категоріям населення. В умовах широкого розповсюдження полірезистентних мікроорганізмів, які викликають ускладнення у пацієнтів, знизилась ефективність антибіотиків, можливість монопольного застосування. Це сприяє необхідності внесення коректив у стратегію і тактику профілактики і лікування інфекційних ускладнень у пацієнтів. Серед фахівців все більше лунають заклики до використання антисептичних препаратів у вогнищі інфекції. Доцільним є також комбінація антисептиків з антибіотиками, за рахунок потенціювання дії останніх.

Перше ознайомлення з методами профілактики інфекційних захворювань, протимікробними заходами, антисептичними препаратами та принципами їх використання студенти вивчають на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології. В робочих програмах з мікробіології на змістовний модуль "Мікробіологічні основи антимікробної хіміотерапії" виділено 4 години лекційного матеріалу та 2 години практичних занять для студентів медичного, стоматологічного факультетів; 2 години лекційного матеріалу, 2 години практичних занять для студентів фармацевтичного факультету. Серед теоретичних питань, якими мають оволодіти студенти всіх спеціальностей наступні: асептика, антисептика, антисептичні засоби та матеріали; механізми біологічної дії антибіотиків на мікробну клітину, природна та набута стійкість до антибіотиків, принципи раціональної антибіотикотерапії, антибіотики, їх класифікації (за походженням та хімічною структурою), одиниці виміру антимікробної активності; методи визначення чутливості мікробів до антибіотиків, поняття про бактерицидну та бактеріостатичну дію, їх визначення; хіміотерапевтичні протимікробні засоби, їх класифікація за хімічною структурою, хіміотерапевтичний індекс. Звісно, що впродовж тих годин, які виділені на вивчення даного матеріалу студенти не можуть опанувати та оволодіти ним. Кількість тестових завдань передбачена банком ліцензійного державного іспиту "Крок-1" є недостатньою для мотивації студентів щодо вивчення антибіотиків та антисептиків.

Кафедри мікробіології, вірусології та імунології мають право вносити зміни до навчальної програми за-

лежно напрямків наукових досліджень, але мають виконати в цілому обсяг вимог з дисципліни за фахом підготовки за навчальними планами. Розуміючи важливість профілактичного напряму діяльності у практиці сімейного лікаря, необхідність знань студентів з антимікробної хіміотерапії у майбутній спеціальності кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету обрала тему науково-дослідницької роботи "Експериментальне, клінічне дослідження багатовекторності властивостей нових антимікробних засобів з використанням їх спрямованого транспортування (№ державної реєстрації О110U006916)", де основним напрямом наукової роботи є мікробіологічне обґрунтування та розробка нових антисептичних препаратів для лікування та профілактики інфекційних уражень різної локалізації.

При вивченні протимікробних заходів асептики та антисептики студентам запропоновано практичне ознайомлення з методами вивчення чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів. Викладачі кафедри проводять порівняльну оцінку ефективності антисептиків, антибіотиків методом серійних послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Студенти набувають практичних навичок щодо оцінки мінімальних бактеріостатичних та бактерицидних концентрацях протимікробних препаратів щодо дослідних мікроорганізмів. Самостійно проводять визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків диско-дифузійним методом. Майбутні лікарі загальної практики-сімейної медицини оформлюють антибіотикограми та дають заключення щодо етіотропного використання різних антибактеріальних препаратів.

У 2013 році доцентами кафедри мікробіології складено більшість тестів з антимікробної терапії та профілактики інфекційних захворювань для поповнення бази даних державного медичного ліцензійного іспиту "Крок 1". Складені клінічно орієнтовані ситуаційні задачі, які стимулюють логічне мислення студентів щодо вибору антимікробного препарату. Успішне вирішення стратегічних завдань у контексті реформування галузі охорони здоров'я можливе завдяки поліпшенню якості підготовки медичних спеціалістів. З цією метою кафедрою мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова регулярно проводиться міжнародна науково-практична конференція "Актуальні питання стратегії, тактики застосування та дослідження антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів", яка присвячена питанням застосуванню з профілактичною та лікувальною метою антибіотиків та антисептиків; експериментальному дослідженню антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів; сучасним дезінфекційним засобам. Окреме питання, яке винесено на конференцію це вдосконалення методик викладання мікробіології у ВУЗах МОЗ України. Щорічно у роботі конференції беруть участь провідні фахівці з України, академіки Національної академії наук, члени мікробіологічних товариств, науково-педагогічний склад кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету та інших ВНЗ України. Студенти, інтерни, магістри, клінічні ординатори університету, які беруть участь в конференції мають можливість заслуховувати наукові доповіді провідних фахівців у різних галузях медицини. На пленарних та секційних засідань заслуховують більше 40 доповідей з актуальних питань дослідження, застосування антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів. Викладене вище сприяє здійсненню безперервної освіти на якісно високому рівні.

Отже, на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології акцент навчання студентів змістився до систематизації, зіставленні, узагальненні та синтезу отриманих знань, вміння застосовувати накопичені навички у практичній діяльності лікаря загальної практики-сімейної медицини. Аналізуючи щорічні дані щодо неадекватного призначення антибактеріальних препаратів, зростання кількості резистентних штамів мікроорганізмів стає очевидним недостатність знань, засвоєних на студентській лаві, тому кафедра мікробіології, вірусології та імунології продовжує навчання лікарів інтернів, магістрантів, аспірантів. Необхідною умовою покращення якості підготовки фахівців медичного спрямування є впровадження в навчальний процес засад доказової медицини та сучасних стандартів надання медичної допомоги. Тому умовою безперервного професійного розвитку, починаючи із студентських лав, є обов'язкова участь у симпозіумах, конференціях, форумах, присвячених актуальним проблемам застосування протимікробних препаратів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основна роль вищих навчальних медичних закладів полягає у забезпеченні підготовки лікаря нової якості, який повинен бути насамперед готовим до роботи у первинній ланці системи охорони здоров'я. Важливим є впровадження профілактичного напряму діяльності при підготовці лікарів загальної практики-сімейної медицини.

Пріоритетним напрямком є подальша модернізація навчально-методичного забезпечення навчального процесу з розвитком інтегративних технологій навчання.

Список літератури

Богатирьова Р. В. Основні завдання вищої медичної освіти у процесі реформування системи охорони здоров' України / Р. В. Богатирьова // Медична освіта.- 2013. - № 2. - С. 5-8.

Визначення критерії якості в системі безперервного професійного розвитку лікарів та провізорів на основі концепції кредитів / Ю. В. Вороненко, А. М. Сердюк [та ін.] // Медична освіта. - 2007. - № 3. - С. 11-15.

Вища медична освіта і Болонський процес : навч.-метод. та інф.-довідк. матеріали наради-семінару для

наук.-пед. працівників, аспірантів, магістрантів (17-19 січня 2005р.). Частина І. - Київ, 2005. - С. 112-115.

Ковальчук Л. Я. Впровадження новітніх методик і систем навчального процесу у Тернопільському державному медичному університеті ім. І. Я. Горбачевського / Л. Я. Ковальчук // Проблеми інтеграції української медичної освіти у світовий освітній простір : матеріали Всеукр. навч-

Фомина Н.С.

ОСВОЕНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ПОДГОТОВКИ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА

Резюме. *В статье раскрыты проблемы при изучении актуальных вопросов профилактики инфекционных заболеваний студентами Винницкого национального медицинского университета имени Н. И. Пирогова. Показана недостаточность часов, выделенных на освоение методов асептики, антисептики, противомикробной терапии при подготовке семейных врачей. Предложены способы улучшения качества обучения студентов данным темам.*

Ключевые слова: *медицинское образование, семейные врачи, профилактика заболеваний.*

Fomina N.S.

THE DEVELOPMENT OF PROPHYLACTIC TREND IN THE PROCESS OF TRAINING OF GENERAL DOCTOR

Summary. *In the article the problems of studying of actual problems of prophylaxis of infectious diseases in students of Vinnitsa N. I. Pirogov memorial national medical university. There was shown the lack of hours, allotted for mastering in methods of aseptics, antiseptics, antimicrobial therapy while training general doctors. The ways to optimize the quality of education students on these problems were proposed.*

Key words: *medical education, general doctors, prophylaxis of diseases.*

Стаття надійшла до редакції 25.10.2013 р.

Фоміна Надія Сергіївна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Жорняк О.І., Жорняк П.В.

УДК: 576.8:378.147

Жорняк О.І., Жорняк П.В.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ МІКРОБІОЛОГІЇ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ

Резюме. *У статті проаналізована специфіка організації навчального процесу у іноземних студентів, що навчаються на кафедрі мікробіології за кредитно-модульною системою. Доведено, що тестовий контроль є одним із оптимальних методів визначення рівня знань студентів. Він допомагає іноземним студентам адаптуватися в новому для них навчально-виховному та соціальному середовищі. Застосування тестового контролю знань потрібно використовувати у комплексі з іншими методами, лише тоді він буде повним та об'єктивним.*

Ключові слова: *кредитно-модульна система, іноземні студенти, мікробіологія.*

Вступ

На сучасному етапі розвитку незалежної України відбуваються перетворення медичної галузі. Входження України до Європейського освітнього простору, перспектива приєднання до Болонського процесу підвищує попит на справжнього професіонала і надає нашій державі змогу поглибити відносини з іншими країнами. Однією з тенденцій розвитку сучасної освіти є її інтернаціоналізація, яка виражається в збільшенні кількості студентів, що здобувають освіту за межами рідної країни. Як свідчить статистика, приблизно двоє зі ста тих, хто навчається у вищій школі у світі, є іноземними студентами. Найбільший контингент іноземних студентів приймають США, Канада, Австралія, Франція та Німеччина.

До України щорічно на навчання приїжджає понад 40 тис. студентів з різних країн світу. У 2011р. в Україні навчалося 53,5 тис. іноземців. Отже, підготовка іноземних студентів має політичну, економічну та соціальну значущість для країн, які надають освітні послуги, що виводить проблему створення особливих умов навчання для цієї групи осіб на державний рівень [Чжефу, 2013].

Одним з актуальних завдань у зв'язку з переходом до кредитно-модульної системи, яке стоїть перед викладачами вищих навчальних закладів на сучасному етапі при роботі з іноземними студентами, є впровадження нових сучасних технологій навчання, навиків для систематичного вдосконалення власної майстерності в умовах сучасного швидкозмінюваного світового наукового середовища. Удосконалення ефективності контролю, під час якого і оцінюють якість засвоєння знань - є головною умовою підвищення якості навчально-виховного процесу, а значить підготовки конкурентоспроможного медичного працівника, що зможе працювати за кордоном [Зіменковський та ін., 2009].

Мета дослідження. Обґрунтування застосування тестового контролю на кафедрі мікробіології, вірусології

та імунології для оцінки якості знань у іноземних студентів.

Матеріали та методи

Система викладання мікробіології в медичних вузах включає проведення лекційного курсу та лабораторної частини, де студенти закріплюють теоретичні знання. Навчальний процес на кафедрі відповідає принципу "піраміди навчання", згідно з яким найбільше часу приділяється активним формам навчання - практичним заняттям та практичній роботі. Найефективнішим способом закріплення навчального матеріалу (близько 80 % об'єму) є його активне відтворення. Впродовж вивчення предмету студенти набувають об'єм знань, умінь, які використовують в подальшому навчанні на інших кафедрах та необхідних в майбутній професійній діяльності лікаря.

Для поліпшення якості підготовки іноземних студентів виникає постійна необхідність застосування сучасних методів навчання, контролю, які забезпечують підвищення творчої активності студентів, спрямованих на формування професійного мислення. Впровадження щоденного тестового контролю сприяє об'єктивності оцінювання знань.

Результати. Обговорення

Слід зазначити, що навчання в університеті для всіх і зокрема для іноземних студентів - безмежний соціально-культурний простір, де зароджуються моральні цінності. Головним орієнтиром в освіті вищої школи є індивідуальність кожного учня, його неповторність та унікальність. Крім опанування базисних медичних наук іноземним студентам на перших курсах слід засвоїти нові соціальні норми, звичаї, традиції, нові умови життя в студентському гуртожитку з урахуванням особливостей національної культури. Процес взаємодії студента з освітнім середовищем ВНЗ призводить до внутрішніх змін його уявлення про життя, засвоєння необхідних для життєдіяльності нових соціальних норм та відносин. Це разом забезпечує адекватну поведінку та покращує якість навчання.

Багато авторів сходяться в думці, що адаптація іноземних студентів до навчання у ВНЗ складний, довготривалий процес, спрямований на вирішення різнопланових адаптаційних проблем, зокрема подолання мовного бар'єру. Тому, діяльність викладача вищої школи спрямована на гуманізацію та активацію навчально-пізнавальної діяльності студентів і оволодіння ними необхідних знань та умінь. Організація практичних занять на кафедрі мікробіології має професійну спрямованість, оскільки студент має не тільки осмислити і засвоїти інформацію, а й оволодіти способами її практичного застосування і прийняття рішення. Безперечно на кожному етапі вивчення предмету необхідно проводити контроль засвоєння знань, що є головною умовою підвищення якості навчально-виховного процесу.

На думку переважної кількості викладачів, таким вимогам у повній мірі відповідає тестовий контроль. Розроблені тестові завдання використовують на етапах поточного, тематичного, модульного та підсумкового контролю. Оцінити ступінь підготовки до заняття, рівень навчальних досягнень можна використовуючи поточний контроль знань, адже згідно з Положенням про організацію навчального процесу у вищих навчальних закладах, затвердженого наказом Міністерства освіти України від 2 червня 1993 р. № 161, поточний контроль здійснюють під час проведення практичних, лабораторних занять і визнають рівень підготовки студента до виконання конкретної роботи [Москаленко та ін., 2008].

В основі тестів лежать спеціально підготовлені завдання, які дозволяють швидко та об'єктивно оцінити знання. Безперечно, тести можна застосовувати лише після визначення їх валідності, точності та надійності. Валідність визначає відповідність тесту якості, що досліджується; точність - це оцінка величини похибки при вимірюванні; надійність тесту - це ступінь відтворення результатів тесту під час кожного наступного вимірювання та ступінь стабільності його результатів. В. Мілерян наголошує, що урахування критерію валідності у розробці тестів вимагає конструювання їх у чіткій відповідності до змісту основних рівнів підготовки, на контроль яких вони спрямовані [Мілерян, 2006].

За рівнем засвоєння знань іноземними студентами, викладачі кафедри мікробіології використовують тести, поділені на три рівні. Перший рівень знань оцінюють вирішенням тестів пізнання, тестів розрізнення та тестів співвідношення. Тести першого рівня проводять для проміжного контролю знань студентів в рамках вивчення одної певної теми. Тести другого рівня використовують для проміжного контролю по основних розділах курсу. Тести першого та другого рівнів складності на підготовчому етапі дають можливість усунути прогалини в заняттях та провести корекцію незрозумілих питань щодо властивостей кожного окремого збудника та групи мікроорганізмів однієї родини. Дані групи тестів використовують в тренувальному режимі при підготовці до підсумкового контролю. При проведенні оцінки рівня знань за весь курс вивчення використовують тести третього рівня. Такі тести дають можливість здійснити порівняльний аналіз різноманітних властивостей різних мікроорганізмів, що необхідно для проведення диференційного аналізу та в подальшому постановки вірного діагнозу.

Тестова перевірка володіє цілою низкою переваг перед традиційними формами і методами, гармонійно вписується в сучасні педагогічні концепції. Даний метод дозволяє раціонально використовувати час занять, охопити більший об'єм змісту та визначити результати засвоєння матеріалу, зосередити увагу на пропусках в знаннях і внести до них корективи. Тестовий контроль забезпечує одночасну перевірку знань студентів всієї групи і формує у них мотивацію для підготовки до кожного заняття. Враховуючи можливий мовний бар'єр у іноземних студентів, тестовий контроль можна відко-

ригувати з використанням більш простих фраз та під час надання правильної відповіді студент має певний час для зрозуміння наданого питання. До того ж це повністю автоматизований процес, що забезпечує максимально можливу об'єктивність (ставить усіх студентів в рівні умови в процесі перевірки знань) та виграє в швидкості перевірки.

Як і будь-який інший вид контролю, тестовий контроль має і певні недоліки. Так, наприклад, використання тестових методик досить часто не дозволяє у повній мірі оцінити творчий потенціал студентів, знання ними додаткової наукової літератури, не дає можливості розвивати словарний запас. Тому, доцільним можна вважати поєднане використання на практичному занятті тестових методик, ситуаційних задач та усне опитування у формі колегіальної співбесіди.

Таким чином, тестування у іноземних студентів дає можливість не лише урізноманітнити процес діагностики рівня навченості, а й об'єктивно отримати реальну картину оволодіння знаннями, уміннями та навичками.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тести є оптимальним засобом педагогічного вимірювання у іноземних студентів, що є актуальним при переході на багатобальну рейтингову систему оцінювання. Проте, доцільним можна вважати поєднання використання тестів з іншими методами оцінки знань та умінь (усні та письмові відповіді на конкретні теоретичні питання, оцінка виконаної практичної частини заняття, участь у роботі наукового гуртка, в олімпіаді).

Перспективою подальших досліджень є необхідність удосконалення тестового контролю і використання його в комплексі з іншими методами оцінювання знань, що має допомогти постійній, наполегливій роботі студентів.

Список літератури

Зіменковський Б.С. Досвід і проблеми запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу / Б.С. Зіменковський, М.Р. Гжегодський, І.І. Солонинко // Медична освіта. - 2009. - № 2. - С. 37-38.

Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення навчальних занять в медичних вузах : метод. посібник / В.Є. Мілерян. - Київ, 2006. - 80 с.

Москаленко В.Ф. Досягнення, проблемні питання і шляхи удосконалення кредитно-модульної системи організації навчального процесу / В.Ф. Москаленко, О.П. Яворський, Л.І. Остапик // Медична освіта. - 2008. - № 2. - С. 55-57.

Чжефу С. Адаптація іноземних студентів до навчання у вищих закладах України / С. Чжефу // Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школі. - 2013. - № 30. - С. 606-611.

Жорняк Е.И., Жорняк П.В.

ОПЫТ ОСОБЕННОТЕЙ ПРЕПОДАВАНИЯ КУРСА МИКРОБИОЛОГИИ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ

Резюме. *В статье проанализирована специфика организации учебного процесса у иностранных студентов, которые учатся на кафедре микробиологии по кредитно - модульной системе. Доказано, что тестовый контроль является одним из оптимальных методов определения уровня знаний студентов. Он помогает иностранным студентам адаптироваться в новой для них учебно-воспитательной и социальной среде. Использование тестового контроля знаний нужно использовать в комплексе с другими методами, лишь тогда он будет полным и объективным.*

Ключевые слова: *кредитно-модульная система, иностранные студенты, микробиология.*

Zhornyak E.I., Zhornyak P.V.

EXPERIENCE OF APPLICATION OF TEST CONTROL FOR FOREIGN STUDENTS TO STUDY OF MICROBIOLOGY

Summary. *In the article the specific of educational process organization were analyzed among foreign students which studying at microbiology department by credit-modular system of education. It is well-proven that test control is one of methods of determination of level of knowledge of students. The control adaptability as a state of harmonious co-operation of foreign students with new educational, pedagogical and social environment has been found out. The usage of control in the combination with other methods can give good results in education of the students.*

Key words: *credit-modular system, foreign students, microbiology.*

Стаття надійшла до редакції 22.11.2013 р.

Жорняк Олена Ігорівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Жорняк Павло Валентинович - к.мед.н., асистент кафедри Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 959-54-90

© Палій Г.К., Іванова С.А., Ковальчук В.П.

УДК: 378.147:579.61:378.046-021.68

Палій Г.К., Іванова С.А., Ковальчук В.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСВІД ВИКЛАДАННЯ КЛІНІЧНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ

Резюме. *В статті викладено досвід викладання клінічної мікробіології лікарям-інтернам, магістрантам, клінічним ординаторам, аспірантам на кафедрі мікробіології, імунології та вірусології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. Висвітлені підходи до формування тематики навчальних планів, наведені проблеми клінічної мікробіології, на яких робляться акценти.*

Ключові слова: *клінічна мікробіологія, післядипломна освіта, досвід викладання.*

Вступ

Не зважаючи на визначні успіхи в боротьбі з патогенними мікроорганізмами, досягнуті в XX столітті, слід визнати, що і на початку нового тисячоріччя інфекційні захворювання залишаються найважливішою проблемою для охорони здоров'я.

Стан цієї проблеми в певній мірі відображає кількість інфекційних уражень, викликаних умовно-патогенними чи опортуністичними мікроорганізмами. Зростанню їх частоти сприяє збільшення тривалості життя і "старіння" населення, збільшення кількості осіб з супутніми захворюваннями і імунодефіцитами. Наведене вище пояснює необхідність більш детального ознайомлення лікарів на етапі післядипломної підготовки з особливостями опортуністичних інфекцій.

Основна частина

На кафедрі проводиться цикл клінічної мікробіології для післядипломників. Лікарі-інтерни під час нього протягом 6 годин слухають лекції і мають 12 академічних годин практичних занять. Майбутні хірурги, акушер-гінекологи та стоматологи освоюють клінічну мікробіологію протягом 30 академічних годин, 10 з яких є лекційними.

Курс клінічної мікробіології магістрантам, клінічним ординаторам та аспірантам на кафедрі мікробіології викладається в другій половині дня, по завершенні роботи в клініці. Для магістрантів виділено 20 лекційних годин і 20 год. практичних занять; для аспірантів - 30 год. лекційних та 30 практичних занять; для клінічних ординаторів - 36 лекційних год. та 30 год. практичних занять. Викладання проводиться з поділом на два потоки з урахуванням профілю навчання: хірургічний і терапевтичний. Для магістрантів заняття проводяться двотижневим циклом, для аспірантів і клінічних ординаторів курс навчання триває 4 тижні. Для іноземних громадян, які отримують після дипломну освіту, викладання проводиться в тому ж обсязі мовою, якою володіють слухачі.

В умовах швидкого розвитку мікробіології особливо важливим є вирішення основної задачі вищої школи - забезпечення високого рівня підготовки кваліфікованих спеціалістів. Для вирішення цієї задачі перш за все необхідно мати правильно сформовану учбову програму, яка має зв'язок з попередніми етапами навчання, містить сучасну наукову інформацію, подається у логічній послідовності Широбоков та ін., 2012; Мороз, 2012 .

Тематика занять враховує, в першу чергу, "інформаційний провал", що виникає у майбутніх фахівців в інтервалі часу від моменту завершення освоєння базового курсу медичної мікробіології до початку післядипломної підготовки за рахунок науково-технічних досягнень останніх років. Крім того, охоплює теми, що є безпосереднім предметом вивчення клінічної мікробіології, тобто стосуються патології викликаної умовно-патогенними мікроорганізмами, госпітальних інфекцій та їх профілактики, методології забору матеріалу у різних клінічних ситуаціях та сучасних методів лабораторних досліджень Широбоков, 2011].

Основним завданням у процесі викладення циклу клінічної мікробіології колектив кафедри визначає детальне ознайомлення молодих фахівців з інноваційними методами лабораторної діагностики інфекційних хвороб та імунних зсувів, розробленими у останнє десятиріччя, найсучаснішими рекомендаціями по ефективному застосуванню арсеналу протимікробних засобів для системного застосування та антисептиків.

Колектив кафедри розробляє, активно впроваджує і розширює тематичні цикли для лікарів-інтернів різних спеціальностей. Учбова програма таких тематичних циклів є проблемно-орієнтованою і базується на конкретних клінічних ситуаціях. Викладачі кафедри навчають лікарів-інтернів оцінювати основні клінічні дані і вибирати оптимальні діагностичні алгоритми обстеження (бактеріологічний, серологічний та ін.) в кожному конкретному випадку.

Теми лекційного курсу розкривають проблемні питання відповідних розділів клінічної мікробіології. Курс лекцій на післядипломному факультеті для інтернів включає 6-10 год (в залежності від спеціальності) та практичні заняття.

Лекція "Предмет та задачі клінічної мікробіології" для спеціалістів - внутрішні хвороби, сімейна медицина, пульмонологія та фтизіатрія включає характеристику біологічних властивостей мікроорганізмів, що приймають участь у розвитку негоспітальної та госпітальної пневмоній. При цьому окрема увага приділяється типовим збудниками позалікарняної пневмонії: S. pneumoniae, H. influenzae, S.aureus, K. pneumonia та атиповим збудникам: C. pneumoniae, M. pneumoniae, L. pneumophila. Увагу слухачів звертаємо на залежність етіології негоспітальних пневмоній від впливу низки факторів, як то вік хворого, шкідливі звички, некомпенсований цукровий діабет, наявність бронхоектазів, муковісцедоз та ін.

Під час характеристики інфекційних агентів, що приймають участь в розвитку пневмоній, звертаємо увагу на біологічні властивості мікроорганізмів, роль окремих факторів патогенності на розвиток патологічних процесів та імунобіологічних реакцій організму, особливо

важливо важкий перебіг захворювання, обумовленого вірусно-бактеріальною асоціацією.

У відповідності з лекційним курсом (тематичний цикл) внесені корективи в плани практичних занять. На практичному занятті "Об'єкти дослідження в клінічній мікробіології" - інтерни терапевтичного профілю (внутрішні хвороби, сімейна медицина, пульмонологія та фтизіатрія) знайомляться з основними правилами забору матеріалу, а саме: хворий має бути підготовлений та інформований про процедуру; оптимальний час збору харкотиння натще вранці; необхідність почистити зуби і пополоскати внутрішню поверхню щік перед збором харкотиння; необхідність глибокого відкашлювання для отримання вмісту нижніх дихальних шляхів та доставки контейнеру з досліджуваним матеріалом не пізніше 2 год. після забору.

Техніку мікробіологічної діагностики, як важливого етапу постановки діагнозу пневмонія, детально розглядаємо на окремому практичному занятті. Слухачі знайомляться з основними мікроскопічними ознаками пневмоній тієї чи іншої етіології. Бактеріологічне дослідження харкотиння проводимо за класичними методами (за обов'язковим визначенням ступеню бактеріального обсіменіння - КУО/мл).

Алгоритми оптимального вибору антибіотиків для лікування поза госпітальних та нозокоміальних пневмоній подаються в лекціях, присвячених антимікробним засобам.

З урахуванням постійного оновлення переліку антибіотиків характеристиці протимікробних засобів для системного застосування приділяється посилена увага у лекційному курсі. У відповідності з класифікаціями протимікробних засобів за механізмом дії на мікробну клітину та за хімічною структурою наводиться вичерпний перелік препаратів, внесених до сучасного формуляру лікарських засобів України, детально характеризується механізм дії препаратів на мікробну клітину, та особливості протимікробного спектру кожного засобу. Слухачі знайомляться з міжнародними непатентованими назвами протимікробних засобів та повним переліком препаратів за комерційними назвами, зареєстрованими в Україні. Майбутні інфекціоністи обов'язково знайомляться з наявним на фармацевтичному ринку України арсеналом противірусних засобів.

Окремо в лекційному курсі висвітлюється проблема антибіотикорезистентності, підкреслюється її глобальність та особливості епідеміології у різних географічних зонах. Характеризуються генетичні та біохімічні механізми формування антибіотикорезистентних штамів бактерій, перелік препаратів вибору у випадках, обумовлених штамами β-лактамаза продукуючих бактерій, метицилінрезистентних стафілококів, пеніцилін резистентних пневмококів, тощо. Клінічним ординаторам та аспірантам пропонуються оптимальні схеми емпіричної антибіотикотерапії запальних процесів, обумовлених коковою флорою, ентеробактеріями, нефермен-туючими грамнегативними та іншими мікроорганізмами. Обов'язково підкреслюються особливості мікробіології дисбіотичних станів, пов'язаних з застосуванням тих чи інших антибіотиків, можливість розвитку антибіотикозалежного псевдомембранозного коліту.

В процесі викладання увага приділяється сучасним методам лабораторної діагностики: імуноферментному аналізу, полімеразній ланцюговій реакції. Слухачі ознайомлюються не лише з принципами цих методів,а і особливостями специфічності, чутливості та достовірності при діагностиці різної патології.

Серед інших питань клінічної мікробіології лікарі-інтерни терапевтичного профілю знайомляться з новітніми теоріями ролі хламідій та герпесвірусів у розвитку атеросклерозу найновішими даними біології та епідеміології герпесвірусів.

Майбутнім гінекологам розширено викладаються сучасні аспекти епідеміології, лабораторної діагностики та етіотропної терапії урогенітального хламідіозу та уреаплазмозу, стисло висвітлені у базовому курсі. Посилена увага приділяється етіологічній структурі бактеріальних вагінозів, питомій вазі у ній гарднерел, етіологічна роль яких у патології генітальної сфери до недавно залишалась невідомою і не розглядалась у курсі мікробіології. Клінічні ординатори і аспіранти цієї спеціальності, крім того ознайомлюються з питаннями імунології вагітності, особливостями взаємостосунків імунної системи організму матері і семіалогенного плоду, роллю імунних механізмів у розвитку патології вагітності.

На завершальному етапі циклу навчання аспіранти і магістранти одержують тему для написання реферату, яка пов'язана з темою їх наукових досліджень. Теми для написання рефератів клінічними ординаторами визначаються з урахуванням спеціалізації. Цикл навчання завершується захистом реферату у присутності групи. Магістранти, крім того проходять тестовий контроль знань з використанням банку тестових питань для "Крок-3".

Досвід викладання клінічної мікробіології на нашій кафедрі, засвідчує велику зацікавленість майбутніх лікарів у вивченні розділів, що тісно пов'язані з обраною ними спеціалізацією. Нам не приходиться перейматись примусом та відробками пропущених занять. Навпаки, на етапі післядипломної підготовки майбутні фахівці, усвідомлюючи наявність "білих плям" у знаннях, жалкують про обмеженість кількості годин, відведених на засвоєння курсу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікар-спеціаліст повинен володіти навичками правильного забору матеріалу для бактеріологічного дослідження, проаналізувати та дати кваліфіковане трактування отриманим результатам, прийняти правильне рішення щодо алгоритму подальшої діагностики та ліку-

вання кожного конкретного випадку захворювання.

2. Подібні навички успішно набуваються майбутніми фахівцями на етапі післядипломної підготовки в курсі клінічної мікробіології, оскільки викладачі мають справу з особами з повною базовою підготовкою, початковим клінічним досвідом та усвідомленням необхідності поглиблення знань з мікробіології та імунології.

3. Для досягнення максимальної ефективності навчання організацію навчального процесу з клінічної мікробіології доцільно проводити диференційовано з урахуванням спеціальності та кваліфікаційного рівня слухачів.

Список літератури

Викладення хіміотерапії (антибіотики, протимікробні засоби) на кафедрах мікробіології та імунології медичних вузів України / В.П. Широбоков, Г.К. Палій, В.Г. Войцеховський та ін. // Biomedical and biosocial anthropology. - 2012. - № 18. - С. 214-215.

Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія: підручник для студ. вищ. мед. навч. заклад / За ред. В.П. Широбокова. - 2-е вид. - Вінниця : Нова Книга, 2011. - 951 с.

Мороз В.М. Післядипломна підготовка лікарів в умовах реформування галузі охорони здоров'я на Вінниччині : Реорганізація методики післядипломної підготовки лікарів в умовах пілотного проекту реформування медицини у Вінницькій області / В.М. Мороз. - Вінниця, 2012. - С. 3-5.

Палий Г.К., Иванова С.А., Ковальчук В.П.

ОПЫТ ПРЕПОДАВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ МИКРОБИОЛОГИИ НА ЭТАПЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБУЧЕНИЯ

Резюме. *В статье изложен опыт преподавания клинической микробиологии врачам-интернам, магистрантам, клиническим ординаторам, аспирантам на кафедре микробиологии, иммунологии и вирусологии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова. Освещены подходы к формированию тематики учебных планов, приведены проблемы клинической микробиологии, на которых делаются акценты.*

Ключевые слова: *клиническая микробиология, последипломное образование, опыт преподавания.*

Paliy G.K., Ivanova S.A., Kovalchuk V.P.

EXPERIENCE OF TEACHING OF CLINICAL MICROBIOLOGY FOR POST-GRADUATE STUDENTS

Summary. *An experience of teaching of clinical microbiology for post-graduate students at microbiology department of Vinnitsya national medical university named after M.I. Pirogov has been given in this article. Methodical and educational ways of planning and time table composition of educational course for this group of students have been discussed. The up-to-date problems of clinical microbiology have been noted.*

Key words: *clinical microbiology, post-graduate education, experience of teaching.*

Стаття надійшла до редакції 2.12.2013 р.

Палій Гордій Кіндратович - д.мед.н., професор, зав. кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Ковальчук Валентин Петрович - д.мед.н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Іванова Світлана Андріївна - д.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І.

УДК: 378.147:578+579+571.27

Широбоков В.П., Войцеховський В.Г., Якименко А.І.

Кафедра мікробіології, вірусології та імунології, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Шевченка 13, м. Київ, Україна, 01601)

ЗНАЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ "МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ" ДЛЯ ФОРМУВАННЯ ЛІКАРЯ В СУЧАСНИХ УМОВАХ

Резюме. *У роботі викладено становлення та значення дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" при підготовці лікарів в сучасних умовах у вищих медичних навчальних закладах України.*

Ключові слова: *викладання, дисципліна "Мікробіологія, вірусологія та імунологія".*

Вступ

Формування сучасного лікаря не можна уявити собі без знання таких фундаментальних дисциплін як анатомія, гістологія, фізіологія, біохімія та інших. Серед них важливе місце займає мікробіологія вірусологія та імунологія.

Кафедри мікробіології (спочатку їх називали кафедри бактеріології) почали створюватися в кінці XIX - початку XX століття. Їх необхідність була обумовлена широким розповсюдженням інфекційних захворювань серед населення, а стихійні лиха та соціальні негаразди лише стимулювали їх поширення.

Відбиваючи тогочасний рівень науки, на кафедрах навчали студентів основам як загальної, так і спеціальної бактеріології. Вивчали збудників захворювань, уже відомих на той час. Готували бактеріальні препарати, здійснювали фарбування, мікроскопію, культивування

мікроорганізмів, одержували чисті культури бактерій, знайомились з мікробіологічними методами діагностики інфекційних хвороб, методами профілактики.

30-50 роки XX століття відзначилися початком використання для лікування хворих антимікробних засобів - сульфаніламідних препаратів та антибіотиків. Цей період, який продовжується і по теперішній час, визначено як "еру антибіотиків". Використання антимікробних засобів суттєво знизило захворюваність і смертність від інфекційних хвороб. У 60-ті роки XX століття було поставлено питання про ерадикацію деяких інфекційних захворювань (поліомієліт, дифтерія та інші).

Всі ці зміни в структурі, лікуванні та профілактиці інфекційних хвороб знаходили відповідний відбиток в навчальних програмах з мікробіології.

У 70-ті роки XX століття в назву дисципліни були внесені зміни. Визначились як окремі науки - вірусологія та імунологія. У навчальних планах змінилася назва дисципліни - "Мікробіологія, вірусологія та імунологія", а в програму були внесені питання загальної та спеціальної вірусології, інфекційної імунології. Таким чином, саме на кафедрах мікробіології, вірусології та імунології студенти вперше знайомились з актуальними проблемами інфекційної, а подекуди і неінфекційної, але з мікробним фактором, патології.

У 80-ті роки мікробіологія поповнилася ще одним важливим розділом - клінічною мікробіологією, яка вивчає умовно-патогенні мікроорганізми та їх значення в неінфекційній клініці. Відкриття Маршалом і Вереном в 1983 році *Helicobacter pylori* лише підтвердило значення мікробного фактора в неінфекційній клініці. Інтенсивно в цей же час продовжувався розвиток санітарної мікробіології та вірусології. Ціла низка методичних вказівок та інших нормативних документів робили нові розділи мікробіології необхідними для вивчення в межах навчальних програм [Смирнова, 1986; Цыганенко, Обманкин, 1986].

Основна частина

Наукові досягнення збагачують медицину та вимагають постійної оптимізації навчального процесу в вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладах (ВМ(Ф)НЗ). Як і в усьому світі, так і в Україні, відбуваються певні та постійні процеси щодо зміни інфекційної патології, методів діагностики, лікування та профілактики.

Які ж ці зміни? До них належить наступне:

1. Різко зросла питома вага вірусних захворювань в інфекційній патології.

2. Зросла кількість хронічних інфекцій, що пов'язується з особливою формою співжиття мікробів і людини, та формуванням біоплівок в організмі хворих.

3. Зменшилась кількість інфекційних бактеріальних захворювань.

4. З'явилась група, так званих, емерджентних інфекцій.

5. Зростають хвороби імунної системи, особливо набуті інфекційні імунодефіцити, і серед них найбільш катастрофічним для людства є синдром набутого імунодефіциту.

6. З'явились збудники інфекційних хвороб молекулярного рівня - пріони.

7. Зростають темпи селекції збудників інфекційних хвороб і, в першу чергу, умовно-патогенних мікроорганізмів, поширюються штами збудників з множинною стійкістю до антибіотиків.

8. Зростає кількість опортуністичних, повільних та латентних інфекцій.

9. Активізуються інфекції, які тривалий час вважались майже ліквідованими (наприклад: дифтерія).

10. З'явилися інфекційні хвороби обумовлені науково-технічним прогресом (так звані хвороби цивілізації, наприклад, легіонельоз).

11. Зростає біонебезпека. Можливість використання мікробів як біологічної зброї при нетипових механізмах передачі сприяло виникненню незвичних форм інфекції (легенева форма сибірки, чуми).

12. Відкриті мікроорганізми з незвичайними та неочікуваними властивостями (наноби і можлива для них патологія - катаракта, каменеутворення в нирках, жовчному міхурі).

Всі ці (вище перераховані) зміни в інфекційній патології зумовили, відповідно, і певні зміни в стратегії і тактиці сучасної мікробіології. До них відносяться: актуалізація вчення про нормальну мікрофлору, широке застосування моно- та поліпробіотиків в лікуванні не лише дисбіозів, а інших захворювань людини (опікової хвороби, ряду соматичних захворювань); розробка і впровадження в практику принципово нових поколінь вакцин (генно-інженерних, синтетичних, ДНК-вакцин); розробка нових сучасних методів діагностики інфекційної патології (полімеразна ланцюгова реакція, генетичні зонди тощо); широке використання мікроорганізмів в біотехнологічних процесах.

Кафедра мікробіології вірусології та імунології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця як опорна разом з усіма однопрофільними кафедрами ВМ(Ф)НЗ України враховує в своїх навчальних та робочих програмах, лекціях та практичних заняттях усі вищезгадані зміни.

У вищих медичних закладах України відбувся перехід на кредитно-модульну систему навчання (2004 рік). У зв'язку з цим кафедрою мікробіології, вірусології та імунології НМУ імені О.О. Богомольця були розроблені типові навчальні програми, які стали основою для створення робочих програм в усіх інших вищих медичних навчальних закладах. У короткий термін був створений національний підручник з дисципліни, в написанні якого прийняли участь 30 провідних вчених-мікробіологів ВМ(Ф)НЗ України та науково-дослідних інститутів. За короткий час створені нові плани лекцій та практичних занять, тексти лекцій, методичні вказівки до проведення практичних занять, довідники для студентів з вив-

чення дисципліни за спеціальностями "Лікувальна справа", "Педіатрія", "Медико-профілактична справа", "Стоматологія", "Фармація" українською, російською та англійською мовами. Створені банки тестових завдань, що є компонентом перевірки та оцінки знань студентів на практичних заняттях, підсумкових модульних контролях та ліцензійних іспитах "Крок", укомплектовані комп'ютерні класи для навчання студентів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Такі науково-методичні підходи та практичні дії кафедр мікробіології, вірусології та імунології вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладів України відповідають завданням формування високопрофесійних лікарів та інтеграції вищої медичної освіти України в Європейський освітній простір.

Список літератури

Смирнова А.М. Современное состояние преподавания микробиологии с вирусологией и иммунологией и его перспективы / А.М. Смирнова // Проблемы изучения микробиологии. - Харьков, 1986. - С. 3-5.

Циганенко А.Я. Методологические основы преподавания микробиологии, вирусологии и иммунологии / А.Я. Циганенко, В.А. Обманкин // Проблемы изучения микробиологии. - Харьков, 1986. - С. 17-24.

Широбоков В.П., Войцеховский В.Г., Якименко А.И.
ЗНАЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ "МИКРОБИОЛОГИЯ, ВИРУСОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ" В ФОРМИРОВАНИИ ВРАЧА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Резюме. *В работе изложено становление и значение дисциплины "Микробиология, вирусология и иммунология" при подготовке врачей в современных условиях в высших медицинских учебных заведениях Украины.*
Ключевые слова: *преподавание, дисциплина "Микробиология, вирусология и иммунология".*

Shyrobokov V.P., Voytsehovskiy V.G., Yakimenko A.I.
SIGNIFICANCE OF DISCIPLINE "MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY" AT STUDENT MASTERING FOR FUTURE MEDICAL OCCUPATION IN MODERN CIRCUMSTANCE

Summary. *Foundation and significance of discipline "Microbiology, virology and immunology" at education of future doctors in Ukrainian high educational medical institutions have been discussed in this article.*
Key words: *teaching, discipline "Microbiology, virology and immunology".*

Стаття надійшла до редакції 3.12.2013 р.

Широбоков Володимир Павлович - академік НАН та НАМН України, професор, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 044 483-95-60
Войцеховський Валерій Григорович - професор, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 044 454-49-37
Якименко Анатолій Іванович - доцент, Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 044 454-49-48

© Климнюк С.І., Покришко О.В., Ткачук Н.І.
УДК: 61:577/378.579

Климнюк С.І., Покришко О.В., Ткачук Н.І.
ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра мікробіології, вірусології та імунології, (вул. Ю.Словацького, 2, м. Тернопіль, Україна, 46001).

ОСОБЛИВОСТІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ТДМУ ІМ. І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО

Резюме. *У роботі проаналізовано досвід викладання дисципліни кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського державного медичного університету. Нерозривність теорії і практики - основне кредо навчального процесу сьогодення. У системі вищої медичної освіти постійно відбуваються зміни, головною метою яких є підвищення рівня якості навчання, а кінцевою метою - формування лікаря нової формації (кваліфікаційна характеристика спеціаліста, модель спеціаліста та державні стандарти). Сучасний навчальний процес неможливий без впровадження комп'ютерних технологій, а також інтеграційного процесу - де навчальні дисципліни будуть взаємопов'язані між собою у часі як по горизонталі, так і вертикалі й на різних рівнях. На даному етапі нам необхідна "випереджаюча освіта", яка припускає орієнтацію не тільки на сьогоднішній день, але й майбутні перспективи, розраховані на п'ять-десять років. Методика навчання в ТДМУ відповідає сучасним вимогам розвитку освітнього процесу в Україні й дозволяє майбутньому фахівцю досконало оволодіти предметом, навчитись застосовувати отриманні знання в майбутній практичній діяльності.*
Ключові слова: *вища медична освіта, мікробіологія, електронні технології.*

Вступ

Вдосконалення освіти - провідний напрям в розвитку нашої країни, як і будь-якої цивілізованої держави [Бошицький, 2012]. Стати професіоналом дуже важливо для кожної людини. Через професію особа включається в суспільне життя, розвивається, досягає успіхів, створюючи матеріальні і духовні цінності [Кузьм-

інський, 2005]. Одним з важливих завдань сучасного вищого навчального закладу є підготовка професіонала, мобільного на ринку праці, здатного до адаптації та якнайповнішої реалізації власного творчого потенціалу. Нездатність особи відбутися в професії стає драмою. Як досягти високої якості освіти? У певній мірі сприяти цьому може широке впровадження в практику засад Болонської системи [Журавський, Згуровський, 2003], якою передбачено якісне засвоєння та ретельний об'єктивний контроль практичних навичок студентів-медиків. Кредитно-модульна система дає змогу комплексно оцінити досягнення студента в певній галузі, і разом з тим, надається достатньо уваги практичному навчанню та оволодінню практичними навичками. Такий системний підхід дозволить майбутньому фахівцю досконало оволодіти предметом і навчитись застосовувати отриманні знання в майбутній практичній діяльності.

Практично-орієнтована система викладання передбачає одночасне вивчення теоретичних і практичних дисциплін, зі збільшенням частини клінічних предметів з кожним наступним навчальним роком і зміщенням акцентів з теорії на практику - тобто недоступним є проведення межі теорії і практики. Важливо щоб студент з самого початку навчання не лише вчив конспекти, формули та інший цифровий матеріал, але й розумів про що свідчить наведена клінічна інформація, міг пояснити реальні клінічні дані, дати рекомендації. Тому вже з перших курсів при викладанні фундаментальних дисциплін студентам потрібно давати інформацію, яка їм буде необхідна в клініці.

Досвід показує, що є певні особливості викладання теоретичних медичних дисциплін у сучасних умовах, які зумовлені зростанням інформаційного навантаження на студента, а також необхідністю за відносно короткий час засвоїти великий об'єм навчального матеріалу. У зв'язку з цим виникає також потреба впроваджувати різні комп'ютерні технології як в методику викладання, так і при проведенні контролю знань. Технології електронного навчання є особистісно-орієнтованими й спрямованими на розвиток індивідуальних ресурсів студентів і викладачів. Вони стимулюють ініціативність, цілеспрямованість відповідальність за виконану роботу, формують самостійне мислення [Кудінов, 2008]. А також електронне навчання знижує психологічні навантаження на студентів та викладачів, які можуть виникати у процесі взаємного обміну знаннями.

Результати. Обговорення

На кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ТДМУ навчальний процес здійснюється за кредитно-модульною системою і методикою єдиного дня. Кредитно-модульна система дає змогу комплексно оцінити досягнення студента в певній галузі, і разом з тим, достатньо надається уваги практично-орієнтованому навчанню та оволодінню практичними навичками. Такий системний підхід дозволить майбутньому фахівцю досконало оволоділи предметом і навчились застосовувати отримані знання в майбутній практичній діяльності. Дисципліну "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" вивчають студенти 2 3 курсів медичного і фармацевтичного факультетів, 2-го курсу стоматологічного факультету та студенти ННІ медсестринства різних спеціальностей.

Швидкий розвиток науково-технічного прогресу вимагає від університетів у підготовці сучасного лікаря подавати знання не тільки традиційними методами, але й через впровадження інформаційних технологій. Серед таких можна виділити створення WEB-порталу. Створений WEB-портал університету. Щоб полегшити студентам підготовку до занять на web-сторінці кафедри розміщені робочі програми, календаризовані тематичні плани з дисципліни, методичні рекомендації. Поданий теоретичний матеріал для підготовки до практичних занять, який достатньо ілюстрований. Як відомо, використання наочного приладдя під час лекції збільшує запам'ятовування матеріалу від 14 до 38 %, економить до 40 % часу, утричі ефективніше за одні лише слова. Тому всі лекції з мікробіології, як і з інших дисциплін, супроводжуються мультимедійними демонстраціями. На індивідуальних сторінках викладачів розміщені додаткові рекомендації для підготовки до занять. Студенти можуть також користуватись за бажанням електронними підручниками, робити тематичний пошук інформації.

Крім того, створені відеофільми, які демонструють виконання практичних навичок. На сьогодні активно розробляються віртуальні програми з засвоєння практичних навичок з різних дисциплін. Створюються нові технології навчання.

Заняття в ТДМУ проводяться за методикою "Єдиного дня", яка включає в себе заняття на одній кафедрі. Студенти вивчають 2-3 теми в день з однієї дисципліни. Тривалість практичного заняття на кафедрі становить 6 годин, яке проводиться за певною схемою. Заняття починається з виконання практичної роботи, яке триває 3 академічні години. Спочатку викладач проводить інструктаж щодо виконання практичної роботи, акцентує увагу на хід виконання роботи та інтерпретацію одержаних результатів. Студенти працюють попарно, що дає можливість кожному студенту індивідуально опановувати необхідні практичні навички з мікробіології, а саме: приготувати, зафарбувати та мікроскопувати мазки з патологічного матеріалу, ідентифікувати мікроорганізми за морфологічними, біохімічними та серологічними ознаками, здійснити посів досліджуваного матеріалу на поживні середовища, поставити та оцінити результати серологічних реакцій, визначити антибіотикочутливість мікроорганізмів, вибрати вакцинні та сироваткові препарати для профілактики та лікування інфекційних хвороб. Викладач постійно контролює і корегує виконання студентами практичної роботи, і оцінює вміння і якість виконання. Результати практичної роботи студенти оформляють у протоколах для практичних занять з власними ґрунтовними висновками.

Такий порядок роботи дає змогу об'єктивно оцінити вміння окремого студента. Протоколи були розроблені і підготовлені викладачами кафедри для студентів трьох факультетів українською і англійською мовами. Майже всі заняття мають досить великий об'єм практичної роботи, що передбачає відповідне їх матеріально-технічне забезпечення.

З 12.30 до 14.00 відбувається семінарське обговорення теоретичного матеріалу. Під час обговорення тем, що виносяться на практичне заняття, звертається особлива увага на застосування теоретичних знань та практичних навичок у професійній діяльності лікаря, фармацевта, стоматолога, на зв'язок мікробіологічних тем з клінічними дисциплінами, а саме: інфекційними хворобами, терапією, педіатрією; використання окремих навичок в клінічній практиці. Досвід показує, що є певні особливості викладання теоретичних дисциплін в сучасних умовах, які зумовлені зростанням інформаційного навантаження на студента, а також необхідністю за відносно короткий час засвоїти великий об'єм навчального матеріалу. У зв'язку з цим, виникає потреба використовувати різні сучасні технології як у методиці викладання, так і при проведенні контролю знань. На кафедрі мікробіології під час занять крім таблиць і мікропрепаратів у якості наочності використовують відеосистеми для демонстрації слайдів і відеофільмів, які створені працівниками кафедри.

Третя частина заняття починається о 14.15. Вона включає контроль знань студентів, якщо вони не виконали його напередодні шляхом дистанційного тестування за системою Moodle, та залік практичних навичок. До кожного практичного заняття підготовлено по 250-350 тестових завдань; ситуаційних задач та малюнків українською, англійською та російською мовами. Щодня 95-98 % студентів користуються системою Moodle і показують досить високі результати. Студенти, які хочуть покращити свою оцінку, можуть пройти тестування ще раз на занятті. Для цього на кафедрі підготовлені різні варіанти тестових завдань з малюнками та набори ситуаційних задач до кожної теми. Використання в навчальному процесі елементів електронного навчання допомагає студентам раціонально використати свій час для самопідготовки, дистанційно визначати свій рівень знань і більш якісно засвоїти теоретичний матеріал з дисципліни.

Оцінювання здійснюється за 12-бальною системою по спеціальній формулі, яка враховує оцінювання виконання практичної роботи, участі у дискусії під час семінару та тестового контролю.

Для зручності студентів у кожному інституті ТДМУ розміщені філіали бібліотеки, які забезпечені підручниками, книжками, журналами саме з тих дисциплін, кафедри яких знаходяться в даному корпусі. Враховуючи недостатність підручників і посібників англійською мовою, для студентів-іноземців співробітниками кафедри підготовлені навчально-методичні матеріали з основних розділів дисципліни.

Ще однією особливістю навчання в ТДМУ є по семестровий комплексний тестовий іспит. Підсумковий модульний контроль під час практичних занять (після закінчення вивчення модуля) відсутній. Оцінка за предмет включає 60 % - середній бал поточної успішності по модулю й 40 % - за тестовий іспит (24-48 завдання за 1 модуль дисципліни). Оцінка виставляється за 12 бальною системою, потім конвертується у 200-бальну і згідно кредитно-модульної системи в ESTS (A, B, C, D, E, F).

Реалізації завдань практично-орієнтованого навчання сприяє і методика "Єдиного дня", завдяки якій у студентів з'являється можливість за час перебування на кафедрі виконали великий об'єм практичної роботи, розв'язати більш триваліші і складніші завдання, ґрунтовніше опанувати практичні навички за ступенем засвоєння яких викладач може зарахувати відповідну навичку у матрикулі. Попередньо перелік практичних навичок, які вносяться в матрикул та входять до певного змістового модуля, обговорюється на засіданні кафедр. Розглядається їх доцільність та відповідність освітньо-кваліфікаційній характеристиці та освітньо-професійній програмі підготовки за фахом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нерозривність теорії і практики - основне кредо навчального процесу сьогодення. У системі вищої медичної освіти постійно відбуваються зміни, головною метою яких є підвищення рівня якості навчання, а кінцевою метою - формування лікаря нової формації (кваліфікаційна характеристика спеціаліста, модель спеціаліста та державні стандарти). Сучасний навчальний процес неможливий без впровадження комп'ютерних технологій, а також інтеграційного процесу - де навчальні дисципліни будуть взаємопов'язані між собою у часі як по горизонталі, так і вертикалі й на різних рівнях. На даному етапі нам необхідна "випереджаюча освіта", яка припускає орієнтацію не тільки на сьогоднішній день, але і облік майбутніх перспектив, розрахованих на п'ять-десять років.

Список літератури

Бошицький Ю.Л. Удосконалення навчального процесу, модернізація наукової роботи та впровадження інформаційних технологій - приорітети Київського університету права НАН України у 2012/13 навчальному році / Ю.Л. Бошицький // Часопис Київського університету права. - 2012. - № 3. - С. 4-9.

Журавський В.С. Болонський процес : головні принципи входження в Європейський простір вищої освіти / Журавський В.С., Згуровський М.З. - К. : Політехніка, 2003. - 200 с.

Кузьмінський А.І. Педагогіка вищої школи : навчальний посібник / Кузьмінський А.І. - К. : Знання, 2005. - 486 с.

Кудінов Д.Н. Перспективы разработки автоматизированных обучающих систем / Д.Н. Кудінов // Современные проблемы науки и образования. - 2008. - № 6. - С. 46-50.

Климнюк С.И., Покрышко Е.В., Ткачук Н.И.

ОСОБЕННОСТИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА В ТГМУ ИМ. И.Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

Резюме. *В работе проанализирован опыт преподавания дисциплины кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Тернопольского государственного медицинского университета. Неразрывность теории и практики - основное кредо учебного процесса современности. В системе высшего медицинского образования постоянно происходят изменения, главной целью которых является повышение уровня качества обучения, а конечной целью - формирование врача новой формации (квалификационная характеристика специалиста, модель специалиста и государственные стандарты). Современный учебный процесс невозможен без внедрения компьютерных технологий, а также интеграционного процесса - где учебные дисциплины будут взаимосвязаны между собой во времени как по горизонтали, так и по вертикали и на разных уровнях. На данном этапе нам необходима "опережающее образование", которая предполагает ориентацию не только на сегодняшний день, но и будущие перспективы, рассчитанные на пять-десять лет. Методика обучения в ТГМУ соответствует современным требованиям развития образовательного процесса в Украине и позволяет будущему специалисту в совершенстве овладеть предметом, научиться применять полученные знания в будущей практической деятельности.*

Ключевые слова: *высшее медицинское образование, микробиология, электронные технологии.*

Klymnyuk S.I., Pokryshko O.V., Tkachuk N.I.

PECULIARITIES OF EDUCATIONAL PROCESS IN THE TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

Summary. *Experience of teaching at microbiology, virology and immunology department of Ternopil State Medical University was described. Theory and practice together is the basic credo of the educational process today. The system of medical education is changing now. The main purpose of these changes is the quality of education improvement, and the ultimate goal is the formation of specialist with highest qualification characteristics, with professional level of state standards. Modern educational process is impossible without the introduction of computer technology and the integration process when subjects are interrelated in time both horizontally and vertically, and at different levels. Now we need to develop "education ahead" which involves targeting not only for today, but also the future prospects. Modern methods of teaching in Ternopil State Medical University meets the modern requirements of the educational process in Ukraine and allows students thoroughly master the subject, learn to apply the acquired knowledge in their future practice.*

Key words: *medical education, microbiology, electronic technology.*

Стаття надійшла до редакції 2.12.2013 р.

Климнюк Сергій Іванович - доктор мед. наук, професор, зав.кафедри ДВНЗ "Тернопільський державний медичний факультет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 067 593-46-61
Покришко Олена Володимирівна - зав. Лабораторії мікробіологічни та паразитологічних досліджень ТДМУ, кандидат мед. наук, доцент ДВНЗ "Тернопільський державний медичний факультет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 067 350-13-10
Ткачук Наталія Іллівна - канд. мед наук, доцент ДВНЗ "Тернопільський державний медичний факультет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 067 593-46-61

© Паламарчук В.Б., Біліченко О.В.

УДК: 37.016:116-089:377.36(61)-057.87

Паламарчук В.Б., Біліченко О.В.
Вінницький медичний коледж ім. Д.К.Заболотного (вул. Пирогова, 57, м. Вінниця, Україна, 21037)

ОСНОВНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ КОЛЕДЖІВ

Резюме. *На сучасному етапі дуже важливим завданням є якісна підготовка не тільки лікарів, а й середнього медперсоналу. Від якості проведення медичних маніпуляцій залежить результат лікування пацієнтів, іноді навіть прогноз життя. Хірургія є однією із основних галузей медицини. Важливим є не тільки оперативне втручанні, а й післяопераційний догляд за хворими. У статті представлені основні теоретичні та практичні аспекти викладання хірургії для студентів медичних коледжів в умовах кредитно-модульної системи.*

Ключові слова: *хірургія, навчальний процес, практичні навички, операції, післяопераційний період.*

Вступ

В умовах становлення нової системи освіти, орієнтованої на наближення до європейських канонів і забезпечення виконання основних напрямків Болонського процесу, перед колективом кафедри загальної хірургії Вінницького медичного коледжу поставлені нові завдання, якими є впровадження в навчальний процес сучасних досягнень в області хірургії та медицини в цілому з залученням новітніх освітніх технологій.

Не викликає сумніву те, що знання матеріалу такої важливої на сучасному етапі дисципліни необхідне в роботі середнього медперсоналу з метою покращення якості надання лікувально-діагностичної допомоги населенню.

Метою нашої роботи було проаналізувати літературні джерела з сучасних питань хірургії та розробити нові методологічні підходи до вивчення цієї дисципліни студентами медичних коледжів згідно навчальній програмі практичних занять.

Хірургія - це галузь медицини, що вивчає хвороби, основний метод лікування яких - оперативне втручан-

ня, і розробляє прийоми, методи і техніку виконання операцій. З вузькопрактичного "рукодійства" розвинулась сучасна хірургія - це наукова клінічна дисципліна, яка вимагає від хірурга не тільки володіння технікою операції, а й загальнофізіологічних і медичних знань, що обгрунтовують застосовувані методи лікування хворого [Желіба, Хіміч 2010]. Так звані "хірургічні хвороби" не представляють собою суворо окреслені кола патологічних процесів; відповідно зростанню наукових знань межі цього поняття змінюються.

Історія розвитку хірургії. Хірургія поряд з терапією і акушерством відноситься до найдавніших медичних спеціальностей. Археологічні знахідки і стародавні рукописи свідчать, що спроби хірургічного лікування були ще в кам'яному віці; в Єгипті за 2-3 тис. років до н. е. застосовували кровопускання, вправлення вивихів, кесарів розтин, видалення каменів з сечового міхура; в Стародавній Індії практикували пластику дефектів носа за допомогою пересадки шкіри (використовувалася шкіра чола). Давньогрецька медицина епохи Гіппократа залишила твори з хірургії, в яких описані трепанація черепа, проколи порожнин, лікування переломів, та багато хірургічних інструментів. У працях Цельса дано, зокрема, опис ампутації із зупинкою кровотечі, перев'язкою великих судин; в 2 ст. лікар Стародавнього Риму Антіллус справив операцію з приводу аневризми судин, залишив праці з лікування свищів, каменедробіння [Сорокина 1994].

На Руссі хірургічну допомогу спочатку надавали знахарі і "костоправи". У 17 ст. у військах були полкові лікарі, цирульники, які робили кровопускання, накладали пов'язки [Заблудовский 1989].

Розквіту хірургії в 19 ст. сприяло впровадження в хірургічну практику наркозу і асептики, що дозволило вирішити дві основні проблеми, які гальмували розвиток хірургії, незважаючи на досить розроблену оперативну техніку: знеболювання операцій і оберігання рани від подальшого нагноєння.

Відкриття рентгенівських променів дозволило медицині 20 ст. досліджувати глибоко розташовані органи і тканини і значно поліпшило діагностику в хірургії; цьому ж сприяв розвиток ендоскопії, що зумовило можливість огляду сечових шляхів, прямої кишки, стравоходу і т.п.

До середини 19 ст. відноситься розквіт діяльності російського хірурга і анатома М. І. Пирогова, основоположника топографічної анатомії та сучасної військово-польової хірургії, активіста масового застосування в Росії наркозу і антисептики, представника анатомо-фізіологічного напряму в хірургії [Брежнев 1990].

Сучасна хірургія. Характерні для сучасної медицини процеси виділення більш вузьких дисциплін і одночасної інтеграції суміжних областей різних дисциплін з утворенням комплексних розділів, які вивчають патологію, методи діагностики, лікування і профілактики хвороб певних органів і систем змінили хірургію. Ще в середині 19 ст. почалося відділення від хірургії розділів, що перетворилися на самостійні лікарські дисципліни. З початку 20 ст. прагнення хірургів не тільки видаляти уражені органи, але і відновлювати їх отримує втілення в поширенні пластичних операцій, спрямованих на усунення вроджених і набутих дефектів. Прогрес хірургії значною мірою визначається розробкою вчення про переливання крові, методів боротьби з шоком, застосуванням антибіотиків [Костищев, 2010].

Викладання хірургії здійснюється на кафедрах хірургії медичних інститутів і коледжів; подальша спеціалізація та підготовка хірургів і молодшого медичного персоналу ведеться в хірургічних клініках та відділеннях великих лікарень.

Основною метою викладання загальної хірургії для студентів медичних коледжів є засвоєння поняття про етіологію, патогенез хірургічних захворювань, зв'язок хірургії з іншими медичними дисциплінами, організація роботи хірургічних стаціонарів та хірургічних відділень поліклініки, методика обстеження хірургічних хворих.

У процесі навчання студенти повинні засвоїти питання асептики та антисептики, загальні питання анестезіології, симптоматології кровотеч та крововтрат, вміти надати першу допомогу [Кулачек, 2002]. По трансфузіології студенти повинні вміти проводити всі проби на усі види сумісності, знати методи переливання крові, ускладнення, помилки при переливанні крові та її компонентів та ін. Знати анатомічне та фізіологічне обґрунтування операції, підготовку до операції та ведення післяопераційного періоду.

По загальній хірургічній патології студент повинен оволодіти основами діагностики, надання невідкладної допомоги та лікування при пошкодженнях, гострій та хронічній гнійній інфекції, знанням причин та умов розвитку змертвінь, виразок та ниць, принципам лікування.

Студент повинен засвоїти загальні питання відновлюючої хірургії, біологічні умови пересадки тканин та органів, умови їх застосування, методи пластики, а також організація хірургічної допомоги на Україні, різновидності хірургічної допомоги, основні типи лікувально-профілактичних установ, види хірургічних пов'язок (бинтові, клейові, гіпсові), транспортної іммобілізації; типові пов'язки на голову, шию, грудну клітку, живіт, верхні і нижні кінцівки Крім того студенти повинні оволодіти загальними принципами накладання пов'язок , що входить в розділ десмургії; знати основні принципи етики і деонтології в хірургії.

На практичних заняттях викладачі звертають увагу на основні поняття про антисептику та хірургічну інфекцію, її джерела та шляхи передачі, розвиток антисептики, види сучасної антисептики (механічна, фізична, хімічна, біологічна, комбінована; фізичні методи антисептики - УФО, кварц, лазер.), характеристику основних груп антисептиків, антибіотики їх дію і покази до застосування, ускладнення при використанні антисептиків, їх профілактика.

Асептика - сучасний метод профілактики хірургічної

інфекції. Існують ендогенні та екзогенні джерела інфекції (повітряна, крапельна, контактна, імплатаційна) [Сидорчук, 2003].

Студенти повинні володіти навиками профілактики повітряно-крапельної, контактної та імплатаційної інфекції, знати правила поведінки в операційній і перев'язочній.

Повинні бути включені питання для розгляду на практичних заняттях: щодо переліку та характеристики хірургічних інструментів, їх будови; загальні питання анестезіології та реаніматології; основні етапи розвитку загального знеболювання та місцевої анестезії; короткі відомості про реаніматологію; поняття про кровотечу та її класифікація; відомості про переливання крові; питання про донорство, його джерела; загальні питання про пошкодження (травми); організація надання невідкладної допомоги; поняття переломів; загальні принципи лікування переломів; визначення та різновиди ран; види загоювання ран; первинна хірургічна обробка; загальне лікування та догляд за хворими з ранами; опіки термічні та хімічні, їх класифікація; відмороження та переохолодження, їх етіологія та патогенез, догляд за хворими з відмороженнями та переохолодженням; хірургічна інфекція - її визначення та класифікація, збудники інфекції, та характеристика; некрози, гангрени, виразки нориці; загальні відомості про пухлини, їх класифікація. Особливості доброякісних та злоякісних пухлин, догляд за хворими з пухлинами; особливості дослідження хірургічних хворих з гострими та хронічними захворюваннями, сучасні методи дослідження, загальні покази та підготовка хворих до операції; спостереження за хворим, догляд в післяопераційному періоді; профілактика післяопераційних ускладнень, харчування, догляд за дренажами, раною, перев'язки [Кулачек, 1999].

В зв'язку з впровадженням кредитно-модульної системи, кафедра загальної хірургії дещо змінила методичні підходи до викладання цієї дисципліни. Відбулися суттєві зміни в структурі практичних занять, підвищується значення кожної поточної оцінки та контролю рівня практичних навичок та вмінь. Проведення практичного заняття вимагає використання різних видів роботи, які б охоплювали всю аудиторію. Це сприяє активації пізнавального процесу, дозволяє викладачу швидко і якісно оцінити роботу кожного студента.

На кафедрі розроблено достатня кількість різноманітних ситуаційних задач при вирішенні яких студенти набувають нові знання з хірургії.

Епоха інформаційного суспільства, основою якого стають знання, їхнє виробництво, передавання та засвоєння, висуває нові вимоги до системи освіти.

Реалізація цих завдань можлива лише за умови переходу від класичної системи освіти, метою якої була підготовка людини, що володіє знаннями, до нової системи, яка готує людину, що не тільки знає, але і вміє застосовувати ці знання на практиці.

Активізація розумової діяльності студентів знаходить своє найбільш повне відображення у викладанні, сутність якого полягає в такій організації навчального процесу, при якій студент не тільки сприймає, фіксує і запам'ятовує інформацію в готовому вигляді, але і разом з викладачем або самостійно розв'язує систему діагностичних завдань на основі сформованих знань, умінь та навичок. Систематичне та цілеспрямоване застосування методів сучасного навчання може сприяти суттєвому підвищенню ефективності самостійної пізнавальної діяльності студентів та активізації творчого засвоєння.

В умовах кредитно-модульної системи навчання головна увага повинна приділятися ефективній організації самостійної роботи студентів. Саме тут на допомогу викладачеві приходять інформаційні технології, серед яких особливої уваги набуває комп'ютеризація навчання. Комп'ютеризація освіти - невід'ємний компонент її удосконалення, який сприяє підготовці висококваліфікованих фахівців.

Самостійна робота студентів може бути ефективною лише в тому випадку, коли викладач скоординує діяльність студента, допоможе йому в професійному самовизначенні. У зв'язку з цим важливого значення набуває навчально-методичне забезпечення дисципліни, яке включає такі структурні компоненти, як базова програма, конспекти лекцій, тестові та інші практичні завдання до тем, теми індивідуальних завдань, питання до модульного та підсумкового контролів, і перевірка знань, словник ключових термінів і понять, список основної та додаткової літератури, наочні матеріали (схеми, графіки, таблиці тощо).

Отже, комп'ютерні технології посідають важливе місце в системі удосконалення навчальної діяльності студентів. Однак проблему інноваційних технологій в освітньому процесі не можна зводити лише до використання комп'ютерних новацій і розглядати як формальне оновлення застарілих освітніх технологій. Проблема є набагато ширшою. Інноваційні методи навчання базуються, в першу чергу, на модифікації методичних орієнтацій, нових формах раціональності.

З метою вдосконалення навчального процесу на кафедрі загальної хірургії підготовлені до друку нові навчально-методичні посібники, що включають основні теоретичні відомості, необхідні сучасні високотехнологічні принципи та методи з застосуванням нових апаратів та приладів.

Підсумковий контроль знань студентів здійснюється за допомогою тестів, що забезпечує виявлення питань, які потребують подальшого вивчення.

Зростає необхідність пошуку можливостей впровадження нових, більш інформативних методів викладання. Такі проблеми вирішуються за допомогою електронної бази даних, що дозволяє демонструвати наочні матеріали під час практичних занять. До матеріалу презентацій для студентів включена інформація про основні хірургічні методи у світі та на Україні, сучасні методи діагностики (термографія, радіонуклідне дослід-

ження, УЗД, КТ, МРТ, ендоскопічні дослідження (фіброгастродуоденоскопія, колоно-ректороманоскопія), лапароскопія, СВЧ-терапія, кріохірургія, УФО крові, лазеротерапія, нові фармпрепарати.

Дотримання зазначених принципів забезпечення об'єктивного контролю рівня якості підготовки медперсоналу в зазначені терміни навчання дозволить вирішити кадрові питання та підвищити якість медичного обслуговування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Знання основних теоретичних та практичних аспектів хірургії студентами медичних коледжів, засвоєння методів лікування, профілактичних засобів сприятиме покращенню якості медичної допомоги населенню.

2. Робота викладача вимагає відповідної педагогічної і професійної підготовки, направленої на формування клінічного мислення, підвищення якості знань студентів згідно вимог чинних програм і тематичних планів практичних занять з хірургії.

Впровадження нових ситуаційних задач та тестових методів контролю знань студентів медичних коледжів, та інформування про нові методи дослідження підніме якість викладання дисципліни "загальна хірургія" на сучасний рівень.

Навички, набуті студентами в процесі вивчення цієї дисципліни будуть сприяти покращенню рівня підготовки молодих спеціалістів та надання медичної допомоги населенню.

Список літератури

Брежнев А.М. Пирогов изд. Молодая гвардия / А.М. Брежнев. - М. 1990. - С. 19-27.

Желіба М.Б. Загальна хірургія / М.Б. Желіба, С.Д. Хіміч. - Медицина, 2010. - 510 с.

Заблудовский П.Е. Развитие хирургии / П.Е. Заблудовский. - Москва, 1989. - С. 5-10.

Костищев В.К. Общая хирургия Гэотармедиа / В.К. Костищев 2010. - 848 с.

Кулачек Ф.Г. Загальні питання в хірургії. - Практикум / Ф.Г. Кулачек, В.Д. Фундюр, Р.І. Сидорчук М.Чернівці. - 1999. -

Місцева анестезія (Навчально-довідковий посібник) / [Кулачек Ф.Г., Хомко О.Й., Фундюр В.Д., та ін.]. - м. Чернівці. - 2002. - 44 с.

Сорокина Т.С. История медицины / Т.С. Сорокина. - Москва, 1994. - С. 10-15.

Хірургічна практика / [Сидорчук Р.І., Хомко О.Й., Піддубна П.І. та ін.] - м. Чернівці. - 2003. - 59 с.

Паламарчук В.Б., Биличенко А.В.

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ КОЛЛЕДЖЕЙ

Резюме. *На современном этапе очень важной задачей является качественная подготовка не только врачей, но и среднего медперсонала. От качества проведения медицинских манипуляций зависит результат лечения пациентов, иногда даже прогноз жизни. Хирургия является одной из основных отраслей медицины. Важно не только оперативное вмешательство, а и послеоперационный уход за больными. В статье представлены основные теоретические и практические аспекты преподавания хирургии для студентов медицинских колледжей в условиях кредитно-модульной системы.*

Ключевые слова: *хирургия, учебный процесс, практические навыки, операции, послеоперационный период.*

Palamarchuk V.B., Bilichenko O.V.

BASIC ASPECTS OF GENERAL SURGERY FOR TEACHING STUDENTS IN MEDICAL COLLEGE

Summary. *At the present stage it is very important task is to high-quality training not only doctors, but also nurses. On the quality of medical procedures depends on the result of treatment of patients, sometimes even life expectancy. Surgery is one of the main branches of medicine. It is important not only operative intervention and postoperative care and the sick. The article presents the basic theoretical and practical aspects of teaching surgery for students of medical colleges in terms of credit-modular system.*

Key words: *surgery, the learning process, skills, surgery, post-operative period.*

Стаття надійшла до редакції 4.12.2013 р.

Паламарчук Вікторія Борисівна - викладач вищої категорії хірургії та невідкладних станів у хірургії ВМК ім. акад. Д. К. Заболотного; +38 093 306-40-43

Біліченко Олександр Віталійович - викладач вищої категорії хірургії та невідкладних станів у хірургії ВМК ім. акад. Д. К. Заболотного; +38 067 270-04-95

© Дідик Н.В.

УДК: 37.091.2:378.147-057/775

Дідик Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

МЕТОДИ ІНТЕРАКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НАВЧАННЯ У НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНОМУ ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ ХВОРОБ ДЛЯ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

Резюме. *В статті наведені можливості сучасних технологій вищої медичної освіти у викладанні профпатології у студентів медичного факультету. Представлені результати впровадження інтерактивних методів навчання у педагогічний процес*

підготовки медичних кадрів.
Ключові слова: *педагогічний процес, інтерактивні технології навчання, вища медична освіта, клінічне мислення.*

Вступ

Сучасні темпи розвитку постіндустріального суспільства в галузях промислового та сільськогосподарського виробництва, науки і техніки, завдяки новітнім технологіям та модернізації, диктують потребу у висококваліфікованих та конкурентноспроможних фахівцях у всіх галузях народного господарства. Разом з тим, докорінно змінюючи характер праці, науково-технічні здобутки є потужною платформою для формування якісно нових несприятливих чинників виробничого середовища, що впливають на стан здоров'я працюючих. Вивчення негативного впливу шкідливостей виробництва, і на людину, і на оточуюче середовище, було актуальним у всі століття, незважаючи на соціально-економічний та суспільно-політичний устрій, про що свідчать відомі на тепер праці мислителів епохи Античності, Середньовіччя та Відродження. Надзвичайно актуальною залишається теза М. В. Ломоносова, одного із основоположників гірничодобувної промисловості,: "Несравненно легче настоящее здравие соблюсти, нежели потерянное возвратить". Зважаючи на те, що професійні хвороби - розділ клінічної медицини, присвячений вивченню захворювань, які виникають під впливом шкідливих факторів виробничого середовища або трудового процесу, майбутні лікарі усіх спеціальностей потребують базових знань з профпатології для залучення усіх можливих засобів і способів здійснення профілактики несприятливого впливу виробничих шкідливостей на людський організм та, за необхідності, забезпечення своєчасної та висококваліфікованої медичної допомоги хворим і постраждалим [Костюк, Капустник, 2003].

Відповідаючи нагальним потребам сьогодення, у системі додипломної підготовки фахівців медичної галузі терапевтична підготовка, складовою частиною якої є професійна патологія, займає чільне місце. Оскільки, лише клінічне мислення, здатність до постійного диференціально-діагностичного пошуку, морально-етична відповідальність перед пацієнтом і його близькими можуть забезпечити професійний успіх та визнання молодих спеціалістів первинної медико-санітарної допомоги [Денисюк, 2013].

Разом з тим, для глибокого і всебічного вивчення профпатології студентами, суттєвими є питання організації науково-педагогічного процесу викладання цієї дисципліни. Власне, постає потреба навчити майбутніх медиків синтезувати базові знання та навики, здобуті на теоретичних і клінічних кафедрах, із новими клініко-анамнестичними та лабораторно-інструментальними даними, характерними, виключно, для професійних захворювань. Оскільки, клінічна картина більшості професійних захворювань, особливо на ранніх стадіях, мало чим відрізняється від клінічної картини подібних форм непрофесійних захворювань. Окрім того, профпатологія потребує не лише верифікації та встановлення діагнозу, а і реабілітації та покращення якості життя пацієнта, що також потребує нестандартних підходів до вирішення цього питання та вимагає від лікуючого лікаря глибокого та системного аналізу патогенетичних і морфо-функціональних змін на всіх рівнях людського організму. Таким чином, вивчення профпатології потребує пошуку і залучення моделей навчання, які б, окрім академічних університетських знань, забезпечували науково-практичний ріст молодих лікарів і на післядипломному етапі здобуття медичної освіти. Задля конкурентноспроможності у майбутньому молодих фахівців, сучасний навчально-педагогічний процес у вищій школі мусить бути скерований на індивідуалізацію та диференціацію навчання, формування соціальної, комунікативної, науково-інформаційної компетентності студентства. [Підаєв, 2004; Рузин, 2012]. Особистісно орієнтовані технології навчання є поштовхом до налагодження фахового діалогу у системі координат "студент-викладач-авторитетні наукові джерела" та професійного зростання суб'єктів навчально-пізнавальної діяльності, а також є інструментом індивідуального об'єктивного контролю рівня підготовки та засвоєння нового матеріалу [Образцов, 2000; Алексюк, Бех, 2000; Кларин, 2006; Ковальчук, Кулигіна 2012].

Метою дослідження було оцінити ефективність залучення методів інтерактивних технологій навчання до науково-педагогічному процесу викладання профпатології студентам медичного факультету.

Матеріали та методи

Згідно календарно-тематичних планів вивчення внутрішньої медицини на 5 курсі медичного факультету, цикл профпатології включає 4 лекції та 12 практичних занять. Тематика семінарських та практичних занять зосереджена на професійних захворюваннях, зумовлених впливом: промислового пилу, фізичних, хімічних та біологічних факторів виробничого середовища, фізичного перенапруження окремих внутрішніх органів і систем працівників, а також на нормативно-правових засадах верифікації діагнозу, що засвідчують профпатологію. Власне, для розгляду та вирішення питання про наявність професійного захворювання необхідний пакет документів, котрий підтверджував трудовий стаж та професійний маршрут пацієнта на виробництві, засвідчував санітарно-гігієнічні умови праці та історію захворювання. Таким чином, для майбутніх лікарів важливим є оволодіння мистецтвом клінічного мислення та аспектами правочинних знань, оскільки для пацієнтів з підтвердженою профпатологією достатньо актуальною є економічна складова соціального забезпечення внаслідок порушення здоров'я та втрати працездатності. Отже, для глибокого та всебічного вивчення тематики

практичних занять з профпатології студентами медичного факультету було залучено декілька методів інтерактивних технологій навчання, а саме: метод проектів та метод Таби.

Метод проектів передбачає аудиторну та індивідуальну роботу студентів над темою заняття на основі діалогу, підкріпленого даними авторитетних джерел інформації, в студентських колах та викладачем. Це дає можливість розбудовувати логічні і зрозумілі причинно-наслідкові, патогенетичні, патоморфологічні зв'язки формування профпатології та орієнтуватися у сучасних промислово-, сільськогосподарсько-виробничих процесах та професійних шкідливостях. Студенти самостійно формують мету, завдання свого дослідження з обраної тематики, а також обирають методи, якими будуть користуватися під час своєї роботи над проектом та, власне, презинтацією проекту в аудиторії.

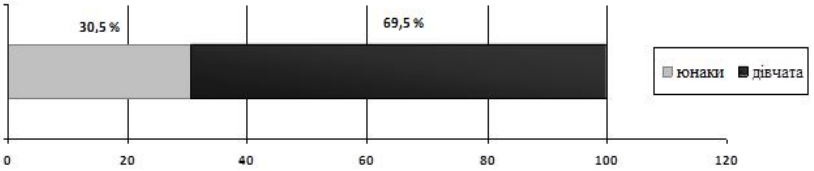


Рис. 1. Гендерна структура груп.

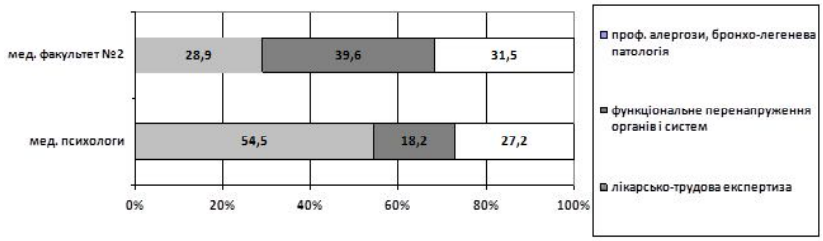


Рис. 2. Структура пріоритетних інтересів вивчення профпатології студентами 5 курсу різних факультетів медичного вузу.

Метод Таби покликаний толерантно організовувати попередній та поточний контроль, ситуативно змінюючи складність запропонованих завдань, відповідно до вихідного рівня знань студентів, оскільки, крім індивідуального оцінювання знань викладачем, існує ненав'язливе усунення прогалин у знаннях одногрупниками один у одного. Згідно із методом Таби, на практичному занятті розглядаються питання, котрі відкривають обговорення теми, узагальнюють та деталізують засвоєний матеріал, а також запитання, що визначають конкретні клінічні приклади та змушують студентів розмірковувати над формулюванням клінічного діагнозу, планів обстеження, лікування та професійної і соціальної реабілітації пацієнтів із профпатологією.

Загалом, професійні хвороби вивчало 76 студентів 5 курсу медичного факультету №2 та 11 студентів факультету медичної психології, дотримуючись принципів інтерактивного навчання: активної взаємодії, відкритого зворотного зв'язку, рівності позицій та пошуку, всіма суб'єктами науково-педагогічного процесу. Отримані дані оброблялися на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Середній вік студентів у академічних групах склав 22,5±1,5р. Гендерний розподіл у групах був наступним: 30,5% юнаки і 69,5% - дівчата (рис. 1).

45,5% студентів-медичних психологів виказали інтерес, у роботі над своїми проектами, до питань медично-соціальної реабілітації пацієнтів та нормативно-правової бази верифікації професійних захворювань, проти 15,8% студентів медичного факультету №2 (р?0,05). Більший інтерес у майбутніх психологів викликала тематика занять пов'язана із промисловим виробництвом, професійними алергозами та захворюваннями бронхо-легеневого апарату токсико-хімічної етіології. Студенти медичного факультету виконували проекти, в яких досліджували професійні хвороби, зумовлені функціональним перенапруженням органів та систем, серед них - хвороби фіброзних і синовіальних утворень, периферичної нервової системи, а також неспецифічні синдроми в клініці професійних захворювань. Однакова зацікавленість була продемонстрована студентами щодо невідкладної допомоги при загрозливих станах внаслідок дії професійних факторів та принципів лікарсько-трудової експертизи профпатології, ($p \leq 0,05$) (рис. 2).

Отримані результати відображають рівень професійної орієнтації майбутніх молодих спеціалістів, оскільки, пріоритетність вивчення різних розділів профпатології студентами-медиками виказує їхню готовність працювати у відповідних галузях народного господарства та, власне, медицини. Таким чином, завдяки залученню до науково-педагогічного процесу у вищій школі новітніх методів інтерактивного навчання, відбувається не лише зацікавлення та стимулювання оволодівання новими фаховими знаннями, а і профорієнтація молодих медиків відповідно до можливого першого робочого місця по закінченню медичного вишу.

За результатами аналізу поточного відвідування занять та академічної успішності було встановлено, що серед студентів не було виявлено таких, що мали не

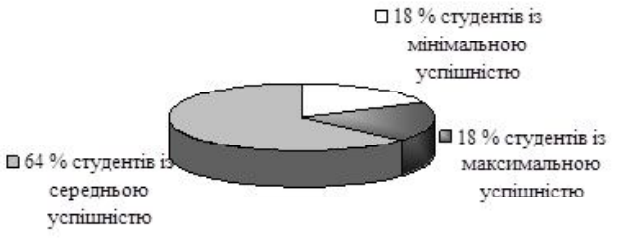


Рис. 3. Успішність студентів факультету медичної психології.

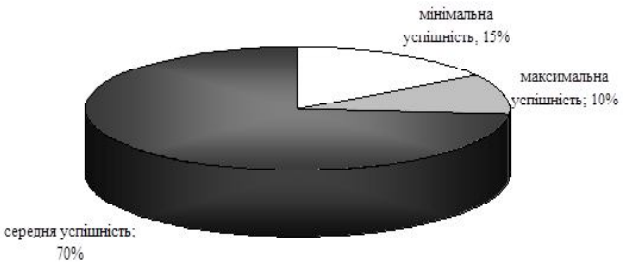


Рис. 4. Успішність студентів медичного факультету №2.

ліквідовану академічну заборгованість у встановлені терміни. Середній бал успішності у всіх групах склав 3,87.

Встановлено, що у 18% студентів 5 курсу факультету медичної психології середня поточна успішність склала 3,0, у 9% студентів - 3,48, у 18% - 3,65, у 18% - 4,05 та у 36% студентів така успішність була на рівні 3,87 ($p \leq 0,05$) (рис. 3). Середня успішність у студентів факультету медичної психології склала 3,67.

Встановлено, що у 15% студентів 5 курсу медичного факультету середня поточна успішність склала 3,2, у 15% студентів - 3,87, у 60% - 4,25, у 10% - 5,0 ($p \leq 0,05$) (рис. 4). Середня успішність у студентів медичного факультету №2 склала 4,07.

Застосування методів проектів та Таби на практичних заняттях із профпатології, поряд із рутинними методами аудиторної роботи зі студентами старших курсів медичних вишів, дозволило добитися середніх показників поточної успішності та попередити виникнення, а також забезпечити вчасну ліквідацію академічної заборгованості у студента. Таким чином, нагромаджений вже сьогодні в Україні та за кордоном досвід переконливо засвідчує, що інтерактивні технології сприяють інтенсифікації та оптимізації навчального процесу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтерактивні технології навчання, скеровані на особистісно орієнтоване викладання дисципліни, сприяють профорієнтації молодих медиків щодо ймовірного першого робочого місця та формують кадровий потенціал фахової та наукової еліти медичної галузі.

2. Використані технології навчання сприяють професійному зростанню та розвитку викладачів і студентів.

3. Технологія "проект" дає можливість сформувати у виконавця почуття відповідальності та підтримує інтерес дослідника-першопрохідця, що робить процес навчання цікавим та необтяжливим академічними рамками.

4. Метод Таби дозволяє проводити контроль вихідного рівня знань із максимально можливим залученням самоконтролю студентства щодо ступеня оволодівання темою практичного заняття, що сприяє збереженню зацікавленості дисципліною.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні, удосконаленні та широкому залученні до науково-педагогічного процесу інтерактивних технологій навчання з метою підвищення якості медичної освіти та підготовки конкурентноспроможних молодих кадрів, орієнтованих на перше робоче місце.

Список літератури

Денисюк В.І. Проблеми підготовки лікарів і покращення навчання студентів 6-го курсу шляхом розвитку творчості та удосконалення клінічного мислення з внутрішньої медицини / В.І. Денисюк, В.П. Іванов, Г.І. Коцута [та ін.] // Новости медицины и фармации. - 2013. - № 5(449). - С. 16.

Кларин М.В. Инновационные модели учебного процесса в современной зарубежной педагогике: автореф. дис. докт. педагог. наук / Кларин М.В. - М., 1995. - 47 с.

Ковальчук Л.О. Впровадження інноваційних освітніх технологій у викладання розділу "захворювання слизової оболонки порожнини рота" / Л.О. Ковальчук, В.М. Кулигіна // Вісник ВНМУ. - 2012. - Т. 16, № 1. - С. 181-183.

Костюк І. Ф. Професійні хвороби / І.Ф. Костюк, В.А. Капусник. - К.: Здоров'я, 2003. - 582 с.

Образцов П.И. Психолого-педагогические аспекты разработки и применения в ВУЗе информационных технологий обучения / П.И. Образцов. - Орел: Орел ГГУ, 2000. - 145 с.

Перспективні освітні технології наук: метод. посіб / [Алексюк А.М., Бех І.Д., Демків Т.Ф. та ін.]. - К.: Гопак, 2000. - 560 с.

Підаєв А.В. Болонський процес в Європі / А.В. Підаєв, В.Г. Передерій. - Київ, 2004. - 190 с.

Рузин Г.П. О Болонской системе и не только / Г.П. Рузин // Новости мед. и фармации. - 2012. - № 5(403). - С. 23.

Дидык Н.В.

МЕТОДЫ ИНТЕРАКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИИ ОБУЧЕНИЯ В НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ПРЕПОДАВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЛЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Резюме. *В статье приведены возможности современных технологий высшего медицинского образования в преподавании профпатологии для студентов медицинского факультета. Представлены результаты внедрения интерактивных методов обучения в педагогический процесс подготовки медицинских кадров.*

Ключевые слова: *педагогический процесс, интернактивные технологии обучения, высшее медицинское образование, клиническое мышление.*

Didyk N.V.

METHODS OF INTERACTIVE TECHNOLOGIES OF STUDIES IN SCIENTIFICALLY PEDAGOGICAL PROCESS OF TEACHING OF PROFESSIONAL ILLNESSES FOR STUDENTS OF MEDICAL FACULTY

Summary. *The students of medical faculty have in the article the resulted possibilities of modern technologies of higher medical education in teaching of professional diseases. Presented results of introduction of interactive methods of studies in the pedagogical process of training of medical personnels.*

Key words: *pedagogical process, interactive teaching methods, higher medical education, clinical thought.*

Стаття надійшла до редакції 13.09.2013 р.

Дідик Наталя Василівна - к.м.н., асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова; +38 066 483-41-47; didyk@mail.ru

©Яремчук Л.В.

УДК: 616:378.147.091.33-027.22

Яремчук Л.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ РОЛЬОВОЇ ГРИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ НА КЛІНІЧНИХ КАФЕДРАХ

Резюме. *В статті висвітлені сучасні методики викладання у галузі медичної освіти, зокрема використання методу рольової гри при проведенні практичних занять на клінічних кафедрах. Поетапно викладено структуру ігрового методу на прикладі заняття на кафедрі акушерства та гінекології. Показано, що впровадження нових методик навчання стимулює студента до активного мислення та готує його до зустрічі з реальною практичною ситуацією в майбутньому.*

Ключові слова: *метод рольової гри, інноваційні форми навчання, клінічна кафедра.*

Вступ

Сучасні умови навчання студентів відрізняються необхідністю впровадження інновацій та нововведень. Інноваційні методи навчання - це методи, які несуть в собі нові способи взаємодії "викладач-студент" і включають активні методи і форми навчання [Барбашова, 2011].

Основним завданням сучасної медичної освіти є виховання цілісної творчої особистості, тобто теоретично та практично добре підготовленого з клінічним мисленням спеціаліста. Підготовка висококваліфікованого лікаря є вкрай непростим завданням: якість навчального процесу напряму залежить від професіоналізму викладача, його творчого підходу до викладання предмету [Курлянд, 2009].

Сучасний викладач використовує в своїй практиці різноманітні методики, в тому числі і ігрові. Гра дозволяє зацікавити студентів досліджуваним матеріалом, піднести знання в легшій і "ненав'язливій" формі [Воронович, Бизунков, 2009]. Рольову гру можна розглядати як частину навчальної програми. Особливість рольової гри полягає в тому, що крім навчального матеріалу та педагогічної кваліфікації, від організатора гри потрібна спеціальна підготовка, яка набувається з досвідом. Мистецтво робити гру (як і будь-яка інша кваліфікація) приходить поступово. Якщо викладач вирішив проводити заняття методом рольової гри, він не повинен засмучуватися при перших невдачах. Спектр застосування ігрових методів вкрай широкий. Ігри та ігрові методи можуть використовувати у своїй практиці майже всі викладачі клінічних кафедр. Вони особливо корисні при викладанні дисциплін, що мають "практичну складову", тобто, таких предметів, які, крім вивчення теорії, включають в себе норми і алгоритми практичної дії. Застосування ігрових методів у навчанні дає унікальну можливість набути досвіду дії до зіткнення зі "справжньою" практикою. Ігрові методи необхідні в рамках виховної роботи. Вони дають можливість викладачеві працювати з такою важливою складовою особистості студента, як активність. Найчастіше засоби і методи виховної роботи орієнтовані на пасивну, виконавську позицію студента. А студент з "надмірною активністю" є небажаним, "поганим". Гра в цьому випадку виступає як відносно безпечне для суспільства і найближчого оточення "простір активності".

Гра - продукт колективної творчості. Кожен учасник гри відповідно до своєї ролі може погоджуватись або не погоджуватись з думкою інших учасників, може виражати свою особисту думку. Викладач при цьому має роль коригуючого і направляючого в правильне русло експерта. По тривалості гра на практичному занятті займає біля 45 хвилин.

Першим кроком методу рольової гри є введення в гру. Після обґрунтування актуальності теми, мети, завдань викладач пояснює студентам, що за допомогою гри буде розібрано тему заняття. В процесі рольової гри студенти продемонструють знання по темі заняття, засвоять навики прийняття рішення, навики в роботі команди, професійну мову, вміння задавати питання, вести діалог.

Наступним кроком є розподіл ролей. Викладач озвучує умови і порядок проведення гри, розподіляє ролі між студентами. Перша роль звичайно буде пацієнта. Студент, який буде в цій ролі отримує картку з завданням, наприклад, пацієнтка 45 років з діагнозом: "Симптомна фіброміома матки". Цю картку він нікому не має права показувати і згідно діагнозу він має сформулювати скарги. Від цього гравця залежить перебіг всієї рольової гри, так я к саме він повинен сформулювати скарги і передати свої "симптоматичні" відчуття іншим гравцям так, щоб їм було зрозуміло. Інші ролі можуть бути в кількості від 3 до 7, в залежності від специфіки кафедри та предмету. Сюди належать: лікар швидкої

допомоги, лікар прийомного відділення, дільничний лікар, який веде прийом в поліклініці, лікар стаціонарного підрозділу, лікар-анестезіолог, неонатолог, лікар-лаборант та експерт-аналітик.

Роль експерта-аналітика дозволяє студенту проводити нагляд за поведінкою учасників гри, аналізувати обґрунтованість і правильність заходів, які проводяться кожним спеціалістом, відмічати помилки в записах, робити відмітки в власний блокнот.

Для наближення до реальної клінічної ситуації гравцям будуть запропоновані бланки медичної документації, історії хвороб, пологів, індивідуальні карти вагітних, бланки направлень на обстеження. Все це розкладається на середині столу і кожен з гравців сам вирішує, який і в якому документі йому необхідно зробити запис.

В учбовій кімнаті рекомендується розставити стільці, столи та кушетку в залежності від виду рольової гри.

Наступним кроком є урозуміння кожним студентом своєї ролі. Викладач при необхідності коригує траєкторію поведінки кожного гравця рольової гри.

Далі наступає етап власне самої гри. Першим вступає в гру студент в ролі пацієнта. Він пред'являє скарги (згідно діагнозу), інший студент в ролі чи дільничного лікаря чи лікаря прийомного покою задає питання гравцю-пацієнту, збирає анамнез, імітує об'єктивне обстеження (вголос коментує результати), робить висновки і висловлює припущення щодо діагнозу. Складає план подальшого обстеження. Робить записи у відповідну медичну документацію. Заповнює при потребі направлення на обстеження та госпіталізацію в стаціонар (якщо вважає доцільним).

Гравці, які виконують роль лікаря лаборанта або лікаря функціональної діагностики висловлюють висновок за результатами обстеження згідно плану.

Далі гравець пацієнт, якщо він не госпіталізувався в стаціонар, повертається до дільничного лікаря з результатами обстеження і той призначає лікування, про що робить запис у відповідну документацію.

У разі потреби госпіталізації пацієнта, то лікування йому призначає інший студент, який виконує роль лікаря стаціонару.

Потім гравець аналітик робить свої висновки щодо побаченого і почутого, дає рекомендації кожному гравцю. Іноді в цій ролі може виступати сам викладач.

На завершення гравець-пацієнт розкриває таємницю свого діагнозу. Учасники гри обмінюються думками. Викладач робить узагальнення - наскільки всі питання були розкриті в повній мірі, точність і повнота відповіді, термінологічно правильна мова, відмічає, хто із студентів підготовлений на відмінно, добре, а хто має проблеми в освоєнні даного матеріалу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інноваційні методи навчання направлені на стимуляцію активного мислення і практичної діяльності студентів в процесі оволодіння ними професійних знань.

Через впровадження нових методів і методик навчання відбувається реальне реформування процесу навчання і освіти в цілому, яке може реалізувати кожен викладач на кожному занятті.

Список літератури

Барбашова І.А Загальні основи педагогіки: навч. посібник [для студентів ВНЗ] / І.А. Барбашова - 2-е видання. - Донецьк: Ландон-XXI, 2011. - 126 с.

Воронович В.П. Игровые технологии в преподавании медицинских дисциплин / В.П. Воронович, А.Б. Бизунков // Высшая школа. - 2009. - № 2. - С. 68-70.

Курлянд З.Н. Педагогіка вищої школи / З.Н. Курлянд - К.: Знання, 2009. - 387 с.

Яремчук Л.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДА РОЛЕВОЙ ИГРЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ НА КЛИНИЧЕСКИХ КАФЕДРАХ

Резюме. *В статье осветлены современные методики преподавания в сфере медицинского образования, в частности использование метода ролевой игры при проведении практических занятий на клинических кафедрах. Поэтапно выложена структура игрового метода на примере занятия на кафедре акушерства и гинекологии. Показано, что внедрение новых методик обучения стимулирует студента к активному мышлению и готовит его к встрече с реальной практической ситуацией в будущем.*

Ключевые слова: *метод ролевой игры, инновационные формы обучения, клиническая кафедра.*

Yaremchuk L.V.

THE USE OF ROLE-PLAYING GAME METHOD DURING PRACTICAL LESSONS AT CLINICAL DEPARTMENTS

Summary. *The article describes modern teaching methods in the field of medical education, particularly the use of role-playing game method during practical lessons at Clinical departments. The article sets out on a step-by-step basis the structure of playing method by the example of lessons at the Chair of obstetrics and Gynecology. The article shows that the implementation of new teaching methods stimulates a student to active thinking and prepares him/her for meeting with real practical situation in the future.*

Key words: *role-playing game method, innovative teaching methods, Clinical department.*

Стаття надійшла до редакції 8.11.2013 р

Яремчук Лілія Вікторівна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 096 300-23-01, +38 0432 67-44-45; yaremchuk-liliya@mail.ru

© Мруг В.М.
УДК: 578:579:615.37:602.4
Мруг В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ОПТИМІЗАЦІЯ ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Резюме. *В статті обґрунтовується використання новітніх технологій в лекційному курсі при викладанні навчальної дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія".*
Ключові слова: *інноваційні технології, лекційний курс, мультимедійна презентація.*

Вступ

Навчальна дисципліна "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" містить три самостійних дисципліни - мікробіологію, вірусологію та інфекційну імунологію. Крім того, кожна з цих наук складається з багатьох розділів, в яких подані матеріали про біологічні властивості збудників інфекційних хвороб людини, основи патогенезу захворювань, спричинених ними, особливостей імунітету, який формується при різних за етіологією інфекційних хворобах. До складу цих наук входять розділи, де викладені основи санітарної мікробіології та вірусології, клінічної мікробіології, генетики мікроорганізмів тощо. Наша навчальна дисципліна базується на знаннях, отриманих студентами при вивченні медичної біології, біофізики, анатомії людини, гістології, цитології та ембріології, неорганічної, біоорганічної та біологічної хімії, нормальної фізіології і тісно інтегрується з цими дисциплінами. Крім того, вивчення курсу мікробіології, вірусології та імунології закладає основи для вивчення студентами гігієни, епідеміології, патологічної фізіології, патологічної анатомії, клінічної імунології, інфекційних хвороб, окремих розділів дисциплін хірургічного, терапевтичного профілів, педіатрії, що надалі передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами, формування вміння застосовувати знання з мікробіології, вірусології та імунології в процесі подальшого навчання та в професійній діяльності Копитов та ін., 2011 .

Необхідність формування високого рівня інформованості майбутніх лікарів з питань, які є найактуальнішими в процесі вивчення предмету, вимагає від лектора не тільки власної обізнаності та ерудиції, але і вміння подати матеріал так, щоб студенти зрозуміли і змогли занотувати основні викладки лекції. Ефективність навчання у вищій школі залежить від багатьох факторів: чіткості навчальних програм та планів, кількості часу, який відводиться на вивчення програмного матеріалу Мороз та ін., 2011 . Сучасний стан реформи вищої медичної освіти вимагає розробки, удосконалення, постійного оновлення та визначення ефективності форм, які застосовуються для навчання студентів Загричук, Марцинюк, 2012 .

Так, для кращого засвоєння лекційного курсу нами широко використовується можливість мультимедійної презентації. Впровадження ефективних комп'ютерних технологій допомагає вирішити багато задач, пов'язаних з покращенням засвоєння теоретичного матеріалу. Безумовно, наявність добре підібраної інформації за темою лекції дозволяє привернути увагу студентів, підвищити їх зацікавленість до теми, що вивчається, сприяє закріпленню пройденого під час практичного заняття. Використання комп'ютерних технологій в лекційному курсі є особливо виправданим, коли відсутня можливість на практичних заняттях продемонструвати морфологічні або культуральні властивості збудників, новітні методи діагностики інфекційних хвороб. З огляду на сучасні вимоги до рівня медичної освіти, ми не можемо відмовитись від інформаційного насичення дисципліни. Обмеження рамками обсягу навчальних годин, чітко визначених програмою, диктує подачу навчального матеріалу в пришвидшеному ритмі, і цю проблему допомагають вирішити комп'ютерні технології Ждан та ін., 2012 .

Так, під час вивчення загальної мікробіології, при читанні лекції на тему "Фізіологія бактерій" є можливість демонстрації різних поживних середовищ, які використовують при культивуванні бактерій, характер росту на них збудників інфекційних хвороб. Є можливість представити результати досліджень біохімічних властивостей бактерій не тільки за допомогою класичного методу з використанням середовищ Гіса, але і з застосуванням біохімічних тестів другого покоління. Останні основані на використанні концентрованих субстратів, і більш чутливих методів визначення кінцевих продуктів реакції, які дозволяють виявити ферменти, що містяться в мікробній клітині і не вимагають додаткового вирощування бактерій в процесі дослідження. Мультимедійна презентація дозволяє для широкої аудиторії студентів подати інформацію про сучасні методи біохімічної та молекулярно-генетичної ідентифікації збудників інфекційних хвороб.

Особливого значення набуває використання комп'ютерних технологій при читанні курсу лекцій з розділів "Інфекція " та "Імунітет". Тут можна яскраво проілюструвати шляхи та механізми передачі інфекційних хвороб, використовуючи інтернет-інформацію у вигляді малюнків або світлин. При читанні лекцій з інфекційної імунології лектор використовує схеми та малюнки кооперації клітин в імунній відповіді, що дає можливість студентам краще засвоювати цей нелегкий для запа-

м'ятовування теоретичний матеріал. Ефективною є мультимедійна презентація при вивченні теми "Імунопатологія". Лектор має можливість, використовуючи малюнки, більш дохідливо пояснити особливості та відмінності різних типів алергічних реакцій, принцип використання внутрішньошкірних проб в алергічному методі діагностики інфекційних хвороб, при яких виникає реакція гіперчутливості уповільненого типу.

Але найефективнішим є використання новітніх технологій при вивченні спеціальної мікробіології. Так, за навчальною програмою студенти мають вивчити біологічні властивості мікроорганізмів, що викликають найбільш поширені інфекцій захворювання людини. Вони представлені патогенними бактеріями, грибами, найпростішими та вірусами. Звичайно, навчальна програма передбачає використання трьох видів навчання, а саме: лекцій, аудиторних практичних занять та самостійної позааудиторної роботи студента. Проте, саме лекційній формі навчання відводиться основна роль, і тому від організації читання лекцій зі спеціальної бактеріології та вірусології залежить рівень знань студентів, можливість в подальшому використовувати ці знання при вивченні інших медичних наук. Застосування інтернет-інформації про морфологічні та культуральні властивості збудників інфекційних хвороб людини дає можливість значно збагатити саме лекційний матеріал. Особливого значення набувають нанотехнології при ознайомленні студентів з програмним матеріалом, який включає в себе інформацію про біологічні властивості збудників особливо небезпечних хвороб бактеріальної природи, патогенних грибів та вірусів. Використання світлин мікроскопічної картини препаратів, виготовлених з чистої культури збудників або з патологічного матеріалу від хворих, зображення культуральних властивостей на поживних середовищах при виділенні чистої культури збудників, результати експрес-діагностики інфекцій з використанням реакції імунної флюоресценції дозволяють зробити викладання лекційного матеріалу цікавим та максимально наглядним.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання ефективних комп'ютерних технологій у читанні лекцій допомагає студентам краще засвоювати матеріал та покращити якість навчання.

2. Наявність сучасної інформації з теми лекції та використання можливості мультимедійної її презентації дозволяє привернути увагу студентів, підвищити їх зацікавленість до предмету, сприяє закріпленню пройденого матеріалу.

Впровадження новітніх технологій в лекційний курс мікробіології, вірусології та імунології значно збагачує навчальний матеріал і дозволяє виконувати основну задачу дисципліни - формування глибоких знань та вміння їх застосовувати в процесі подальшого навчання та у професійній діяльності.

Список літератури

Актуалізація методичного забезпечення додипломної підготовки лікарів та провізорів як складова ефективної кадрової політики в галузі охорони здоров'я / С.М. Копитов, В.В. Вороненко, О.П. Волосовець [та ін.] // Нові напрямки впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних і фармацевтичному навчальних закладах України III-IV рівнів акредитації : матеріали Всеукр. наук. навч.-метод. конф., 12-13 трав. 2011 р.: тези доп. - Тернопіль : ТДМУ, 2011. - С. 3-5.

Загричук Г.Я. Концептуальні підходи щодо покращення якості підготовки фахівців / Г.Я. Загричук, В.П. Марценюк // Медична освіта. - 2012. - № 4. - С. 44-47.

Результати впровадження інноваційних технологій навчання за кредитно-модульною системою у вінницькому національному медичному університеті ім. М.І. Пирогова / В.М. Мороз, Ю.Й. Гумінський, Т.Л. Полеся та ін. // Інноваційні методики викладання в сучасній вищій освіті : матеріали навч.-метод. конф., 7 квітня 2011 р. : тези доп. - Вінниця : ВДМУ, 2011. - С. 3-8.

Роль сучасних технологій у становленні майбутніх лікарів / В.М. Ждан, В.М. Бобірьов, О.В. Шешукова та ін. // Медична освіта. - 2012. - № 3. - С. 35-37.

Мруг В.М.

ОПТИМИЗАЦИЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Резюме. *В статье обосновывается использование инновационных технологий в лекционном курсе при преподавании учебной дисциплины "Микробиология, вирусология и иммунология".*

Ключевые слова: *инновационные технологии, лекционный курс, мультимедийная презентация.*

Mrug V.M.

OPTIMIZATION OF THE STUDY OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY AT THE USE OF NEW TECHNOLOGIES

Summary. *The article argues the use of new technologies in the lecture course in teaching discipline "Microbiology, Virology and Immunology".*

Key words: *new technologies, lection course, multimedia presentations.*

Стаття надійшла до редакції 8.11.2013 р

Мруг В.М. - кафедра мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; magda.hexe@gmail.com

© Голубовський І.А., Вовчук О.М., Очеретна О.Л., Шаповал І.І., Башинська О.І., Чухріенко С.Д.
УДК: 616-07:616-091.8
Голубовський І.А., Вовчук О.М., Очеретна О.Л., Шаповал І.І., Башинська О.І., Чухріенко С.Д.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЖИРІННЯ ЯК ОДНА З НАЙВАЖЛИВІШИХ ПРОБЛЕМ СУЧАСНОСТІ В РІЗНИХ ГАЛУЗЯХ МЕДИЦИНИ, ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Резюме. *В теперішній час спосіб життя та характер харчування людей, наявність деяких соматичних захворювань призводять до надлишкової маси тіла. В свою чергу ожиріння поряд з порушенням естетичного вигляду сприяє розвитку гіпертонічної хвороби та інших захворювань серцево-судинної системи, порушенню функції органів шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату, ендокринних залоз (хвороба Кушинга, гіпотиреоз, гіпогонадизм, інсулома в 98 % випадків викликають ожиріння). Надлишкова вага у жінок репродуктивного вік може бути причиною безпліддя. Вирішення проблеми ожиріння є одним із найважливіших завдань сучасної медицини. В статті представлені його основні етіологічні чинники, механізми розвитку та методи лікування надлишкової ваги.*
Ключові слова: *ожиріння, ліполіз, ліпогенез, гіпертрофія, дієта, калорійність їжі, енергетичний баланс .*

Вступ

В сучасному світі проблема надлишкової ваги набуває все більшої актуальності поряд з серцево-судинними, онкологічними захворюваннями СНІДом та діабетом [Аметов, 2003]. За статистичними даними на Україні страждають ожирінням 25-30% населення. В деяких вікових групах ці показники є набагато вищими. Так, серед жінок віком 35-55 років надлишок ваги мають 75%, а показник ожиріння наближається до 50%, у тому числі у дітей та підлітків [Петеркова, Ремизов 2004; Дедов и др., 2004].

Ожиріння - це захворювання, що виникає при позитивному енергетичному балансі, коли споживання калорій переважає їх витрати на протязі тривалого періоду, що призводить до накопичення жиру в організмі [Дедов и др. 2004].

Крім споживання надлишку енергії, виникнення ожиріння може провокувати неправильне харчування, недостатня фізична активність, ендокринні порушення та генетична схильність.

В організмі людини проходять паралельно два процеси: процес утворення жиру (ліпогенез); процес використання жиру (ліполіз). Коли в організмі підтримують постійну масу тіла, це означає, що процес ліпогенезу відповідає рівню ліполізу. Якщо переважає ліпогенез, організм набирає масу тіла (позитивний енергетичний баланс). Якщо ж переважає ліполіз, - втрачає масу тіла (негативний енергетичний баланс) [Дедов, и др. 2004].

Жирова тканина може відкладатися як в місцях фізіологічних відкладень, так і в ділянці молочних залоз, стегон, живота. Ожиріння за кількістю жирової тканини ділиться на стадії, а за причинами її утворення на типи. Центральним ожирінням називається надлишок жирових відкладень в ділянці живота. Центральне ожиріння вважається найбільш небезпечним видом ожиріння і, за статистикою, призводить до серцевих захворювань, артеріальної гіпертензії та цукрового діабету. Пацієнт вважається хворим на центральне ожиріння, якщо співвідношення об'єму талії до об'єму стегон перевищує 0,9 для жінок чи 1 для чоловіків. "Пивний" живіт діагностується при накопиченні жирових відкладень саме в ділянці шлунку. Зазвичай "пивний" живіт спостерігається у людей, які вживають велику кількість пива. Патологічні типи ожиріння, як правило, пов'язані з порушеннями в ендокринній системі людини, які призводять до порушення жирового обміну. Ожиріння може розвиватися в результаті порушення рівноваги між вжитою їжею і використаною енергією, тобто збільшеного вживання їжі та низької витрати енергії, порушення в системах підшлункової залози, печінки, тонкого и товстого кишківника (ожиріння не ендокринної патології); генетичних порушень [Бутрова, 2001].

Фактори ризику ожиріння: гіподинамія (малорухомий спосіб життя); генетичні фактори, в тому числі: підвищення активності ферментів ліпогенезу, зниження активності ферментів ліполізу; використання у великій кількості легкозасвоюваних вуглеводів, наприклад, солодкі напої, дієта з підвищеним вмістом вуглеводів; деякі хвороби, в тому числі ендокринні захворювання (гіпогонадизм, гіпотиреоз, інсулінома); психологічні порушення харчової поведінки (наприклад, психогенне переїдання), що призводять до розладу прийому їжі; схильність до стресів; недостатність сну; психотропні препарати.

В останні роки має місце думка про вірусну етіологію ожиріння. Наприклад, інфікування людини аденовірусом-36 (Ad-36) перетворює зрілі стовбурові клітини жирової тканини в жирові клітини [Kenchaiah et al., 2007].

Для діагностики ожиріння в практичній медицині найбільш часто використовують індекс маси тіла (ІМТ). ***Індекс маси тіла*** (***індекс Кетеле***) - величина, яка дозволяє оцінити ступінь відповідності маси тіла людини до її зросту і, тим самим оцінити, чи являється маса тіла недостатньою, нормальною або ж надлишковою. Для цього визначення необхідно вагу пацієнта (в кілограмах) розділити на зріст в метрах квадратних. Співставивши отриманий результат з даними таблиці можливо зробити висновок про ступінь ожиріння (табл. 1).

Останнім часом індекс маси тіла вважається неточним у визначенні ступеня ожиріння за те, що не враховується співвідношення жир/м'язи та тип розподілу

Таблиця 1. Значення індексу маси тіла відносно ваги.

Індекс маси тіла	Стан ваги
<16	Дефіцит ваги
16,5-18,49	Недостатність ваги
18,5-24,99	Нормальна вага
25-29,99	Надлишкова вага (стан до ожиріння)
30-34,99	Перший ступінь ожиріння
35-39,99	Друга ступінь ожиріння
40>	Третя ступінь ожиріння (морбідне)

жирової тканини. Не дивлячись на це, індекс маси тіла залишається єдиним визнаним міжнародним критерієм оцінки надлишкової ваги [Lobstein, Uauy, 2006].

Існує **три основні причини**, які ведуть до ожиріння: **аліментарна**, обумовлена надходженням з їжею більшої кількості калорій, ніж витрачається організмом. Це причина 85-90% всіх випадків ожиріння; **ендокринна**, обумовлена недостатньою активністю залоз внутрішньої секреції (мікседема, євнухоїдизм, пост клімактеричний період). Від цієї причини залежить 12-13 % всіх випадків ожиріння; **церебральна**, обумовлена порушенням регуляції центрів голоду і апетиту, - 2-3 % випадків ожиріння. У випадках гормональної і церебральної причини ожиріння необхідні консультації і спільні дії дієтолога з ендокринологом чи невропатологом [Шарма, 2004].

Короткочасні порушення жирового балансу в організмі можуть виникати при ангіні, ГРВІ. Набагато складніша ситуація, коли причини надлишкової ваги носять психологічний характер. Під впливом негативних емоцій у людини знижується чутливість центра насищення в головному мозку, що стимулює споживання великого об'єму їжі. Депресія, роздратованість - це ті стани, які виникають при низькому вмісті серотоніну в головному мозку, що підвищує потребу в споживанні солодкої їжі, тістечок. Механізм цього явища обумовлений тим, що вуглеводи забезпечують транспорт в мозок амінокислоти триптофану, з якого утворюється серотонін [Чурилов , 2005].

Психосоціальні фактори теж відіграють велику роль в розвитку ожиріння. Сімейна форма харчування, не диференційована індивідуально для кожного члена сім'ї в залежності від статі та віку, вживання переважно м'яса, жирів, солодощів і дуже малої кількості овочів та фруктів викликає збільшення ваги. Деякі батьки використовують їжу як винагороду і створюють емоційну залежність від їжі. Контингент людей, чиї професії потребують частого відвідування бізнес-ланчів, ділових обідів, досить часто переїдають.

Слід також відмітити, що дуже актуальною проблемою для багатьох жінок є ожиріння в післяродовому періоді. Під час вагітності і лактації обмін речовин матері перебудовується в режим накопичення енергії і досить часто залишається таким після закінчення періоду лактації і призводить до накопичення жирової тканини. Вік - це ще один фактор, який провокує появу надлишкової ваги. Відомо, що після 30 років відбувається перебудова деяких спеціалізованих центрів головного мозку, у тому числі і центру апетиту. Таким чином, для припинення почуття голоду виникає необхідність споживати більшу кількість їжі. Вікове ожиріння провокують особливості метаболізму дорослої людини. Не секрет, що в молодому організмі всі обмінні процеси протікають набагато швидше [Lobstein, Uauy, 2006].

Генотип також може обумовити появу ожиріння. Як показують дослідження останніх років [Чурилов, 2005; Kenchaiah, 2007], генетично обумовленими є 40 % конституціональних особливостей, в тому числі і швидкість енергетичного обміну, розміри тіла та розподіл жирової тканини.

Низька фізична активність провокує розвиток ожиріння навіть в тих випадках, коли та кількість калорій, яка споживається, не є надлишковою. Сучасні технології механізують різноманітні трудові процеси, що значно зменшує використання енергії на їх виконання. Розподіл енергії здійснюється в трьох напрямках:- основний обмін - ця енергія використовується на підтримання функціонування органів і клітин організму. Навіть у стані спокою на ці процеси організм витрачає майже 70% всієї необхідної йому енергії. Затрати енергії відбуваються на перетравлення спожитої їжі. До того ж відразу після споживання їжі нервова система приходить в стан тонусу, а на це теж потрібна додаткова енергія. Всі ці енергетичні витрати складають близько 10% від суми необхідних людині калорій. Енергія, забезпечуючи фізичну активність, - складає близько 20% від сумарних витрат енергії в залежності від інтенсивності навантажень [Десперс, 2001].

В сучасній оздоровчій і спортивній медицині ні один аспект здоров'я не обговорюється так глибоко і часто, як проблема корекції маси тіла. Це обумовлено широкою поширеністю цього явища серед населення. Вся світова статистика свідчить про те, що люди з надлишковою масою тіла мають підвищений ризик розвитку хронічних захворювань, таких як гіпертонічна і ішемічна хвороба серця, атеросклероз, остеоартрити, рак матки и молочних залоз, хвороби сечового міхура, інсулінозалежний діабет. Необхідно пам'ятати, що навіть невелике, але систематичне перевищення калорійної цінності харчового раціону над енергозатратами організму веде до ожиріння. Споживання 100 надлишкових кілокалорій (ккал) в день означає споживання 3000 ккал в місяць. Ця величина забезпечує збільшення маси тіла на 330-350 г. Ці 100 ккал поступають в організм з 2 десертними ложками цукру чи желе; одним тістечком; двома чайними ложками масла чи маргарину.

По структурі ожиріння розрізняють гіпертрофію і гіперплазію жирової тканини. Гіпертрофія характеризується невеликою кількістю жирових клітин з великою кількістю жиру. Якщо людина набирає вагу в похилому віці - це обумовлено гіпертрофією жирової тканини.

Гіперплазія характеризується більшою кількістю жирових клітин з великою кількість жиру. Якщо дитина "повна" з дитинства - це обумовлено гіперплазією жирової тканини. У батьків з надлишковою вагою, як правило такі ж діти, так як у них по спадковості закладається більша кількість жирових клітин.

У людей з надлишковою масою тіла, у зв'язку з генетичною схильністю, висока активність ферменту ліпопротеїнліпази. Цей фермент знаходиться в стані спокою, і перш за все при обмежені поступлення калорій, тобто при низькокалорійному харчуванні. Його активність різко зростає при поступленні з харчуванням надлишкової кількості калорій. Особливо це проявляється при переході від низькокалорійного харчування до надлишкового, що пояснюється різким набиранням ваги після завершення лікувальної дієти [Краснова, 2005].

Відомо, що рідке споживання їжі сприяє збільшенню маси тіла, а скорочення інтервалів між споживанням їжі сприяють схудненню. Велику роль в регуляції маси тіла відіграє підбір продуктів харчування. Різні продукти по різному стимулюють синтез інсуліну підшлунковою залозою. За цією ознакою всі харчові продукти класифікують на продукти з високим глікемічним індексом (співвідношення вмісту глюкози в крові при вживанні 100 г даного продукту до її вмісту при споживанні 100 г білого хліба), наприклад, картопля, білий хліб, цукор, кондитерські вироби, банани та ін., та продукти з низьким глікемічним індексом, наприклад - хліб грубого помелу, вівсяні пластівці, овочі, фрукти. Продукти першої групи при однаковій калорійності в порівнянні з другою сприяє утворенню інсуліну. В цьому випадку всі калорії, які не були використані для виконання тої чи іншої роботи, переходять в утворення жиру. Цим пояснюється, чому так небажано переїдати на ніч. Встановлено, що основна кількість жирової тканини утворюється вночі [Чурилов, 2005].

Методи лікування надлишкової ваги та ожиріння:

1) Дієта. Основним принципом цього методу являється використання їжі багатої на целюлозу, вітаміни та інші біологічно активні речовини (зернові, овочі, фрукти та ін.), які не містять легкозасвоюваних вуглеводів, а також фізичні навантаження. Однак, в деяких випадках дотримання дієти веде до збільшення ступеня ожиріння. Це пов'язано з тим що, після дотримання дієти різко посилюється апетит, що і призводить до збільшення ваги. У зв'язку з цим повторне дотримання дієти утруднюється. На думку деяких вчених (Трейсі Манн та ін.) в боротьбі з надлишковою вагою дієта являється неефективним методом. ВООЗ рекомендує розраховувати звичну калорійність їжі, а потім щомісячно знижувати її калорійність на 500 ккал.

2) Лікарські засоби для зниження ваги. До таких препаратів відносяться синтетичні, природні та різноманітні біологічно активні добавки. Ці засоби класифікуються за механізмом дії: а) Засоби,які знижують апетит (катехоламіни та їх похідні).б) Засоби, які підвищують обмін речовин. в) Засоби, які впливають на всмоктування різних продуктві харчування. г) Засоби центральної дії (анорексики). Деякі з вказаних засобів володіють збуджуючою дією, у зв'язку з цим їх не можна використовувати протягом тривалого часу. У таких засобів наявні побічні дії: підвищення артеріального тиску, відчуття сухості в роті, закрепи, головні болі, безсоння, тахікардія, болі в шлунку, метеоризм, викликають глаукому та медикаментозну залежність. Низька ефективність препаратів для схуднення пояснюється тим, що вчені ще недостатньо вивчили нервовий механізм апетиту. Не дивлячись на це, засоби для схуднення вирішують проблему надлишкової ваги на довготривалий час.

3) Хірургічне лікування. Ліпосакція - хірургічна операція направлена на видалення жирової тканини. Однак, цей метод розглядається не як засіб боротьби з надлишковою вагою, а як засіб косметичного видалення жирових відкладень. Враховуючи небезпечність і шкідливість даної операції на сьогоднішній день її намагаються використовувати дуже рідко.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основними причинами виникнення ожиріння є аліментарні, ендокринні, церебральні, генетичні, а також гіподинамія.

2. Основними методами лікування надлишкової ваги є дієтотерапія, підбір правильного раціону харчування, використання медикаментозних засобів, в рідкісних випадках - хірургічні втручання.

На сьогодні проблема ожиріння набула ендемічного характеру, шляхи її вирішення й досі не найдені. Розробка нових методів профілактики та лікування надлишкової ваги буде метою наших досліджень у подальшому.

Список літератури

Аметов А.С. Факторы риска сахарного диабета. Роль ожирения / А.С. Аметов // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11, № 27. - С. 147-148.

Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С.А. Бутрова. - Русский медицинский журнал. - 2001. - Т.9, № 2. - С. 56-62.

Дедов И.И. Патогенетические аспекты ожирения. Ожирение и метаболизм / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Т.И. Романцова. - М: - 2004. - 213 С.

Десперс Ж.-П. Оптимальное предупреждение коронарного риска у больных с висцеральным ожирением и дислипидемией / Ж.-П. Десперс. - 10th European Congress on Obesity, May. - 2000. - Ожирение. Актуальные вопросы. - 2001. - № 5. - С. 6-8.

Краснова Е.А. Нефрологические аспекты проблемы ожирения / Е.А. Краснова, С.В. Моисеев, В.В Фомин // Клиническая медицина. - 2005. - Т. 4, № 9. - 14 с.

Петеркова В.А. Ожирение в детском возрасте. Ожирение и метаболизм / В.А. Петеркова, О.В. Ремизов. - 2004. - Т. 1. - С. 17-23.

Чурилов Л.П. Новое о патогенезе ожирения / Л.П. Чурилов // Мир Медицины. 2005. - № 3-4. - С. 15-18.
Шарма А.М. Ожирение и риск сердечно-сосудистых заболеваний: новые аспекты / А.М. Шарма. - 10th European Congress on Obesity, May. - 2000. Ожирение. Актуальные вопросы. - 2004. - Т. 5. - С. 4-6.
Lobstein T. For the IASO International Obesity Task Force. Obesity in children and young people: a crisis in public health / T. Lobstein R Uauy Obesity Reviews. - 2006. - Vol. 5 (suppl. 1). - P. 4-104.
Obesity and the risk of heart failure / Kenchaiah S., Evans J., Levy D [et al.] // N. Engl. J Med. - 2007. - Vol. 347. - P. 305-313.

Голубовский И.А., Вовчук О.М., Очеретная О.Л., Шаповал И.И., Башинская Е.И., Чухриенко С.Д.
ОЖИРЕНИЕ КАК ОДНА ИЗ ВАЖНЕЙШИХ ПРОБЛЕМ СОВРЕМЕННОСТИ В РАЗНЫХ ОТРАСЛЯХ МЕДИЦИНЫ, ПУТИ РЕШЕНИЯ

Резюме. *В настоящее время образ жизни и характер питания людей, наличие некоторых соматических заболеваний приводят к избыточной массе тела. В свою очередь ожирение наряду с нарушением эстетического вида способствует развитию гипертонической болезни и других заболеваний сердечно - сосудистой системы, нарушения функции органов желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, эндокринных желез (болезнь Кушинга, гипотиреоз, гипогонадизм, инсулома в 98 % случаев вызывают ожирение). Избыточный вес у женщин репродуктивного возраст может быть причиной бесплодия. Решение проблемы ожирения является одной из важнейших задач современной медицины. В статье представлены его основные этиологические факторы, механизмы развития и методы лечения избыточного веса.*
Ключевые слова: *ожирение, липолиз, липогенез, гипертрофия, диета, калорийность еды, энергетический балланс.*

Golubovskyi I.A., Vovchuk O.M., Ocheretna O.L., Shapoval I.I., Bashynska O.I., Chuchrienko S.D.
OBESITY AS ONE OF THE MAJOR PROBLEMS OF OUR TIME IN DIFFERENT FIELDS, SOLUTIONS

Summary. *Currently, lifestyle and nutrition of people and there are some systemic diseases lead to excessive weight gain. In turn, obesity, along with the aesthetic appearance of a violation contributes to the development of hypertension and other diseases of the cardiovascular system, dysfunction of the gastrointestinal tract, musculoskeletal, endocrine glands (Cushing's disease, hypothyroidism, hypogonadism, insuloma in 98 % of cases the cause obesity). Excess weight in women of reproductive age may be a cause of infertility. Tackling obesity is one of the major problems of modern medicine. The article presents its main etiologic factors and mechanisms of treatments for excess weight.*
Key words: *obesity, lipolysis, lipogenesis, hypertrophy, diet, calorie intake, energy balance.*

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Голубовський Ігор Анатолійович - канд.мед.н., асистент кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 35-33-79
Вовчук Олег Михайлович - канд.мед.н., лор-онколог Вінницького обласного клінічного онкологічниго диспансеру; + 38 067 723-62-80.
Очеретна Ольга Леонідівна - к.м.н., асистент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.
Шаповал Ірина Іванівна - лікар-інтерн кафедри внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; + 38 067 494-98-95
Чухріенко Сергій Дмитрович - студент 3 курсу медичного факультету ВНМУ; +38 067 349-87-42
Башинська Олена Іванівна - к.мед.н., доцент кафедрианатомії людини Вінницького націоанльного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Осадчук Н.І., Гончар О.О.
УДК: 612.0: 613.953 (477.44)
Осадчук Н.І., Гончар О.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЙОГО ЗВ'ЯЗКУ З ПОКАЗНИКАМИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. *В статті представлено дослідження стану здоров'я дітей та підлітків, а також подальше ґрунтовне вивчення цілого комплексу критеріїв, які включають в себе показники захворюваності, фізичної підготовленості та працездатності, рівень функціонування основних систем організму та ступінь опірності організму щодо несприятливих чинників, що мають безпосередній зв'язок з показниками фізичного розвитку.*
Ключові слова: *здоров'я, школярі, фізичний розвиток, захворюваність.*

Вступ

Аналіз сучасної наукової літератури показує, що за останні десять років захворюваність дітей шкільного віку зросла на 26,8 %. У перших класах 30 % дітей мають хронічні захворювання, у п'ятих класах - 50 %, у дев'ятих - 64 %. У фізичному розвитку школярів спостерігаються такі несприятливі тенденції, як астенізація, зменшення окружності грудної клітки, зменшення життєвої ємкості легенів та м'язової сили. Основними причина-

ми такого стану є економічні труднощі в країні, зниження уваги до соціальних проблем, санітарної культури, ослаблення державної політики в області профілактичної медицини, зменшення наукових досліджень із проблем росту, розвитку здорової дитини та керування її здоров'ям. Серйозною причиною порушення здоров'я дітей є всезростаючі навчальні навантаження властиві для сучасних освітніх установ [Осадчук, Сергета, 2009].

Робочий день сучасних учнів, з урахуванням виконання домашніх завдань, триває 10 - 12 годин, що призводить до формування в дітей синдрому хронічної втоми та дезадаптаційних станів [Ареф'єв, 1999; Грейда, 2005].

Мета - здійснити оцінку стану здоров'я та характеристик морфофункціонального стану організму шляхом вивчення результатів опитування дівчаток і хлопчиків різного віку на підставі використання спеціально розробленої для даних цілей анкети.

Матеріали та методи

Для виконання поставленої задачі дані щодо оцінки стану здоров'я та характеристик морфофункціонального стану організму здійснювалась шляхом вивчення результатів опитування дівчаток і хлопчиків різного віку, отриманих на підставі використання спеціально розробленої для даних цілей анкети. Питання анкети, що пропонувались для опрацювання школярам, з метою отримання адекватних як суб'єктивно, так і об'єктивно-значущих відповідей були чітко структуровані і надавали можливість одержати вичерпні відповіді за 5 проблемними блоками: дані щодо узагальненої оцінки житлово-побутових умов життя (1 блок запитань), дані щодо визначення особливостей соціально-побутових умов постійного перебування хлопчиків та дівчаток (2 блок запитань), дані щодо особливостей режиму дня учнів з обов'язковим урахуванням факторів, які можуть зумовлювати високий ступінь розумового або фізичного навантаження (3 блок запитань), дані щодо детальної характеристики особливостей навчально-значущої адаптації із встановленням рівня вираження загальної втоми (4 блок запитань), дані щодо оцінки стану здоров'я та характеристик морфофункціонального стану організму хлопчиків і дівчаток (5 блок запитань) тощо.

Результати. Обговорення

В ході оцінки рівня поширення захворювань з тимчасовою втратою працездатності, було встановлено, що понад 4 рази на рік хворіли 16,6 % і 23,3 % хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 3,3 % і 16,6 % хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 10,0 % і 6,6 % юнаків і дівчат у віці 17 років, 3 рази на рік - відповідно 13,3 % і 26,6 % 12-річних хлопчиків і дівчаток, 23,3 % 14-річних хлопчиків і дівчаток та 3,3 % і 23,3 % 17-річних юнаків і дівчат, 2 рази на рік - відповідно 23,3 % і 13,3 % хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 16,6 % і 23,3 % хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 23,3% і 30,0% юнаків і дівчат у віці 17 років, 1 раз на рік - відповідно 20,0% і 26,6% 12-річних хлопчиків і дівчаток, 43,3% і 20,0% 14-річних хлопчиків і дівчаток та 43,3% і 23,3% 17-річних юнаків і дівчат, зовсім не хворіли - відповідно 26,6% і 10,0% хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 13,3% і 16,6% хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 20,0% і 16,6% юнаків і дівчат у віці 17 років (рис. 1).

Переважною тривалістю захворювань з тимчасовою втратою працездатності, що реєструвались практично в кожній віковій групі, за винятком 14-річних дівчаток, слід було вважати тривалість хвороби у межах від 3 до 7 днів. Саме такими були її показники серед 12-річних (50,0%) хлопчиків, 14-річних (36,6%) хлопчиків та 17-річних (60,0%) юнаків, серед 12-річних (46,6%) дівчаток та 17-річних (53,3%) дівчат. В той же час серед дівчаток у віці 14 років найбільш поширеною була тривалість захворювань з тимчасовою втратою працездатності, що коливалась у межах від 7 до 14 днів (33,3%) і у межах від 3 до 7 днів (30,0%) (рис. 2).

У структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності впродовж періоду досліджень суттєво переважали хвороби органів дихання, в основному за рахунок гострих респіраторно-вірусних інфекцій та грипу. Частка захворювань такого типу складала 82,3% і 81,5% серед хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 86,4% і 89,7% серед хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 84,6% і 83,4% серед юнаків і дівчат у віці 17 років. Далі слідували захворювання органів травлення за рахунок функціональних розладів шлунку та дискинезії жовчовивідних шляхів. Питома вага захворювань органів травлення становила 5,5% і 6,2% серед 12-річних хлопчиків і дівчаток, 1,9% і 4,3% серед 14-річних хлопчиків і дівчаток та 9,6% і 6,3% серед 17-річних юнаків і дівчат. Частка захворювань шкіри та підшкірної клітковини складала 3,0% і 4,3% серед хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 3,7% і 4,5% серед хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 1,6% і 2,9% серед юнаків і дівчат у віці 17 років, питома вага захворювань сечостатевої системи коливалась відповідно від 0% до 3,0% у хлопчиків та

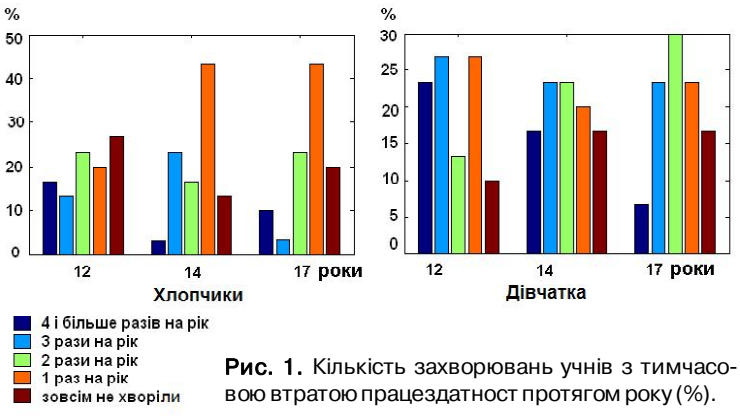


Рис. 1. Кількість захворювань учнів з тимчасовою втратою працездатност протягом року (%).

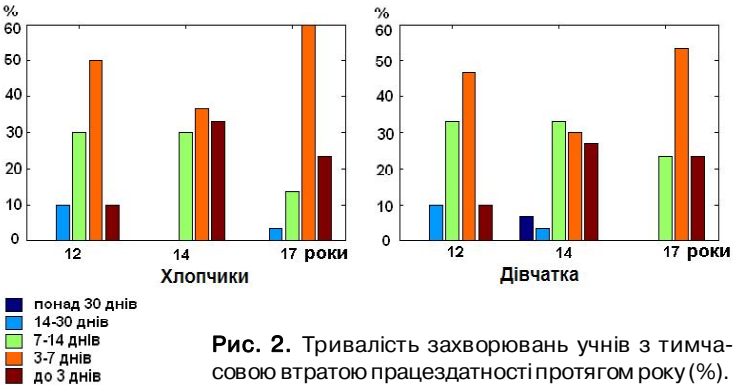


Рис. 2. Тривалість захворювань учнів з тимчасовою втратою працездатності протягом року (%).

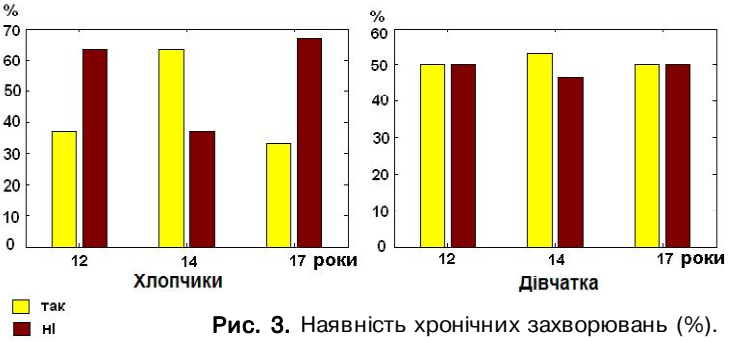


Рис. 3. Наявність хронічних захворювань (%).

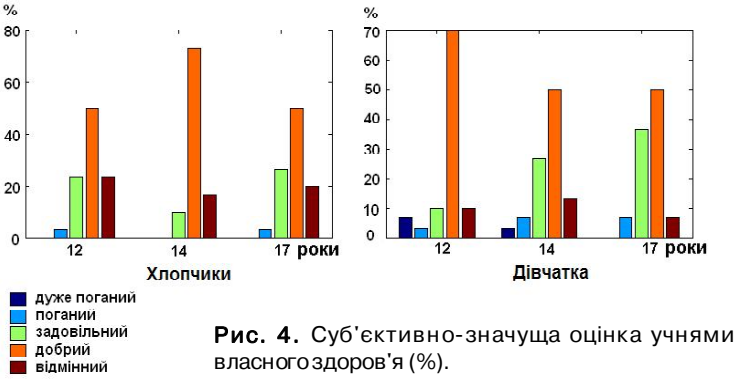


Рис. 4. Суб'єктивно-значуща оцінка учнями власного здоров'я (%).

від 1,6% до 2,8% у дівчаток, частка інфекційних захворювань - у хлопчиків коливалась у межах від 1,6% до 3,0%, у дівчаток складала 1,2%, питома вага захворювань нервової системи коливалась у межах від 0% до 2,9% у хлопчиків, та від 0% до 1,5% у дівчаток, зрештою, частота травм у межах від 6.8% до 10,5% серед хлопчиків та від 3,8% до 4,4% серед дівчаток.

Наявність хронічних захворювань різної етіології та різного ступеня вираження, які впливають на рівень працездатності і суттєво погіршують якість життя учнів, була властива для 36,6% і 50,0% хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 63,3% і 53,3% хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 33,3% і 50,0% юнаків і дівчат у віці 17 років (рис. 3).

Розглядаючи частоту загострень хронічної патології, яка мала місце, необхідно було зазначити, що 4 і більше разів на рік загострення хвороб з хронічним перебігом патологічного процесу реєструвались тільки серед 6,6% 12-річних дівчаток, 3 рази на рік - відповідно серед 3,3% хлопчиків у віці 12 років та серед 6,6% дівчаток у віці 14 років, 2 рази на рік - відповідно серед 6,6% і 3,3% 12-річних хлопчиків і дівчаток, 13,3% 14-річних дівчаток та 3,3% 17-річних юнаків, 1 раз на рік - відповідно у 20,0% і 30,0% хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 33,3% і 13,3% хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 6,7% і 40,0% юнаків і дівчат у віці 17 років. Зовсім не відмічалось загострення патологічного процесу у 70,0% і 60,0% 12-річних хлопчиків і дівчаток, 66,6% і 66,6% 14-річних хлопчиків і дівчаток, 90,0% і 60,0% 17-річних юнаків і дівчат.

У структурі хронічних захворювань найбільш розповсюдженими серед 12-річних школярів були хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини, а саме плоскостопість та порушення постави, на другому місці знаходились хвороби ока та придаткового апарату, серед яких переважали спазм акомодації та астигматизм, на третьому місці у дівчаток перебували хвороби системи кровообігу за рахунок функціонального систолічного шуму та вегето-судинної дистонії, у хлопчиків - ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин за рахунок дифузного нетоксичного зобу, гіпоплазії яєчок та затримки фізичного розвитку. У віковій категорії 14 років серед дівчаток структура захворювань залишилась цілком аналогічною попередній, серед хлопчиків друге місце займали ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин за рахунок пубертатної генікомастії та затримки сомато-статевого розвитку, третє місце посіли хвороби органів травлення за рахунок функціональних розладів шлунку та дискінезій жовчо-вивідних шляхів. Натомість у 17-річних юнаків і дівчат незалежно від статевих розбіжностей перше місце залишалось за хворобами кістково-м'язової системи та сполучної тканини, передусім, за рахунок плоскостопості, сколіозу та сколіотичної постави, на другому місці залишилась патологія системи кровообігу за рахунок нейроциркуляторної дистонії, на третьому місці - хвороби ока та придаткового апарату за рахунок міопії та спазму акомодації.

Питома вага хвороб кістково-м'язової системи складала 35,1%, 47,7% та 41,6% серед хлопчиків і юнаків у віці 12, 14 і 17 років та відповідно 31,5%, 39,5% та 46,6% серед дівчаток і дівчат у віці 12, 14 і 17 років. Частка хвороб ока та придаткового апарату складала 16,0%, 3,9% і 8,3% серед учнів у віці 12, 14 і 17 років та 17,5%, 17,1% і 8,8% серед учениць у віці 12, 14 і 17 років. Дещо меншою виявилась питома вага осіб, які відзначались наявністю хронічної патології з боку ендокрин-

ної та травної систем. Так, ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин, були властивими для 12,0% і 12,3% 12-річних хлопчиків і дівчаток, 20,5% і 6,6% 14-річних хлопчиків і дівчаток, 10,4% і 4,4% 17-річних юнаків і дівчат, хвороби органів травлення - для 8,0% хлопчиків у віці 12 років, 11,3% хлопчиків у віці 14 років, 10,4% юнаків у віці 17 років та 7,0% дівчаток у віці 12 років, 3,9% дівчаток у віці 14 років, 4,4% дівчат у віці 17 років. Питома вага хронічних захворювань органів кровообігу складала 8,0% і 15,8% серед хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 4,5% і 9,2% серед хлопчиків і дівчаток у віці 14 років та 15,5% і 10,4% серед юнаків і дівчат у віці 17 років, питома вага хронічних захворювань органів дихання - 11,0% і 9,3% серед 12-річних хлопчиків і дівчаток 7,6% і 4,9% серед 14-річних хлопчиків і дівчаток та 7,8% і 8,1% серед 17-річних юнаків і дівчат. Зрештою, питома вага хвороб сечостатевої системи коливалась у межах від 0% до 3,1% серед школярів і від 4,2% до 5,1% серед школярок, частка хвороб шкіри та підшкірної клітковини - відповідно від 0% до 3,2% серед учнів та від 0,9 % до 3,0 % серед учениць.

Як ще одну важливу характеристику стану здоров'я в ході проведених досліджень використовували особливості суб'єктивно-значущого відношення школярів до власного здоров'я. Одержані результати засвідчували той факт, що дуже поганим стан свого здоров'я вважали лише 2 дівчинки у віці 12 років (6,6%) та 1 дівчинка (3,3%) у віці 14 років, поганим - відповідно 3,3% хлопчиків та дівчаток у віці 12 років, 6,6% дівчаток у віці 14 років та 3,3% і6,6% юнаків і дівчат у віці 17 років, задовільним - відповідно 23,3% і 10,0% 12-річних хлопчиків та дівчаток, 10,0% і 26,6% 14-річних хлопчиків і дівчаток та 26,7% і 36,6% 17-річних юнаків і дівчат, добрим - найбільша частка досліджуваних осіб, а саме: 50,0% і 70,0% хлопчиків і дівчаток у віці 12 років, 73,3% і 50,0% юнаків і дівчат у віці 14 років та 50,0% хлопчиків і дівчаток у віці 17 років, відмінним - відповідно 23,3% і 10,0% 12-річних хлопчиків і дівчаток, 16,6% і 13,3% 14-річних хлопчиків і дівчаток та 20,0% і 6,6% 17-річних юнаків і дівчат (рис. 4).

Потрібно зазначити що, найбільш значущий зв'язок з характеристиками стану здоров'я хлопчиків і юнаків та дівчаток і дівчат, які перебували у віці 12, 14 та 17 років і навчались у сучасних загальноосвітніх навчальних закладах, мали показники щодо рівня навчальної адаптації (r=0,52-0,71, p<0,05-0,01), кількості захворювань з тимчасовою втратою працездатності (r=-0,72 ? -0,75, p<-0,001), наявності і частоти реєстрації загострень хронічної патології, (r=-0,78 ? -0,79, p<0,001), особливостей характеру навчання у школі (r=0,49-0,72, p<0,05-0,001) та нервово-емоційного напруження в ході виконання повсякденної навчальної діяльності, (r=0,52-0,68; p<0,05-0,01), загальної оцінки житлово-побутових умов, (r=0,62-0,73; p<0,05-0,01), особливостей взаємовідносин в родині, (r=0,65-0,66; p<0,01), тривалості нічного сну, (r=0,52-0,67; p<0,05-0,01), особливостей самопочуття наприкінці навчального дня і навчального тижня, (r=0,55-0,77; p<0,05-0,001), рівня поширення в учнівському середовищі такої шкідливої звички, як паління (r=-0,60-0,72; p<0,05-0,001) тощо.

Дані оцінки житлово-побутових умов та результати вивчення соціально-значущих аспектів організації життєдіяльності сучасних учнів засвідчують наявність переважно сприятливих житлово-побутових та матеріальних умов постійного перебування сучасних школярів. Проте зі збільшенням віку як серед хлопчиків, так і серед дівчаток, спостерігається чітко виражена тенденція, що полягає у суттєвому зростанні намагань школярів покращити власне матеріальне становище шляхом здійснення різноманітних оплачуваних видів робіт у позаурочний час, які створюють додаткове психоемоційне навантаження, зумовлюючи формування явищ перевтоми та являючи собою чітко виражений додатковий чинник ризику щодо виникнення як донозологічних відхилень, так і нозологічних зрушень у стані здоров'я.

Під час вивчення режиму повсякденної діяльності досліджуваних хлопчиків і дівчаток виявлена наявність вельми суттєвих відхилень з боку провідних показників характеру її організації від загальноприйнятих гігієнічних нормативів і регламентів. До їх числа, в першу чергу, необхідно віднести: виражене перевищення науково-обґрунтованих нормативних параметрів максимально-допустимої тривалості денного перебування учнів у школі, недостатній час перебування на свіжому повітрі, спосіб життя, який не можна визначити як здоровий, та зростання протягом навчання в старших класах школи ступеня поширення шкідливих звичок, недостатній рівень добової рухової активності, порушення з боку режиму харчування тощо.

Виражена більшість учнів визначали характер навчального процесу в школі як напружений або помірно напружений, пов'язуючи основні проблеми, що виникали, з почуттям втоми, власними лінощами, з рівнем викладання і особливостями організації навчального процесу та станом власного здоров'я.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В ході здійснення оцінки стану здоров'я школярів встановлено, що з віком питома вага захворювань, відмітною рисою яких є хронічний перебіг патологічного процесу, поступово зростала. Причому в їх структурі найбільш поширеними були хвороби кістково-м'язової системи, а саме: порушення постави і плоскостопість, а також хвороби нервової системи та органів чуття, суттєве місце серед яких займали порушення з боку провідних корелят функціонального стану зорової і сенсорної системи. Разом з тим у структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності впродовж періоду досліджень суттєво переважали хвороби органів

дихання, в основному за рахунок гострих респіраторно-вірусних інфекцій та грипу, захворювання органів травлення, хвороби шкіри та підшкірно-жирової клітковини.

2. Найбільш значущий зв'язок з характеристиками рівня здоров'я та фізичним розвитком учнів мали показники щодо рівня навчальної адаптації, кількості захворювань з тимчасовою втратою працездатності, наявності і частоти реєстрації загострень хронічної патології, особливостей характеру навчання у школі та рівня нервово-емоційного напруження в ході виконання повсякденної навчальної діяльності, особливостей взаємовідносин в родині, тривалості нічного сну, особливостей самопочуття наприкінці навчального дня і навчального тижня, рівня поширення в учнівському середовищі такої шкідливої звички, як паління.

Одержані результати досліджень є підставою для вивчення стану здоров'я молоді в наступних вікових періодах для використання в профілактичній, освітній діяльності вчителів, лікарів, психологів.

Список літератури

Ареф'єв В.Г. Сучасні стандарти фізичного розвитку школярів / В. Г. Ареф'єв. - Київ : Вежа, 1999. - 256 с.

Грейда Б. Фізичний розвиток дітей і підлітків з урахуванням стану їх здоров'я / Б. Грейда. - Луцьк : ВАТ "Волинська обласна друкарня", 2005. - 188 с.

Осадчук Н.І. Визначення особливостей навчальної адаптації як складова моніторингу здоров'я школярів / Н. І. Осадчук, І. В. Сергета // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю "Моніторинг здоров'я школярів : міжсекторальна взаємодія лікарів, педагогів, психологів. 21-22 жовт., 2009 р. - Харків, 2009. - С. 393-395.

Осадчук Н.И., Гончар О.О.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ И ОСОБЕННОСТИ ЕГО СВЯЗИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. *В статье представлены исследование состояния здоровья детей и подростков, а также дальнейшее углубленное изучение целого комплекса критериев, которые включают в себя показатели заболеваемости, физической подготовленности и трудоспособности, уровень функционирования основных систем организма и степень сопротивляемости организма относительно неблагоприятных факторов, имеющих непосредственную связь с показателями физического развития.*

Ключевые слова: *здоровье, школьники, физическое развитие, заболеваемость.*

Osadchuk N.I., Gonchar O.O.

INVESTIGATION HEALTH STATUS OF SCHOOLCHILDREN AND PECULIARITIES ITS CONNECTION WITH PHYSICAL DEVELOPMENT

Summary. *The paper presents the study of health states of children and adolescents, as well as further in-depth study of the whole set of criteria, which includes C of physical fitness and ability to work, the level of functioning of the major body systems and the degree of resistance of the organism with respect to adverse factors that have a direct connection with the performance of physical development.*

Key words: *health, physical development, children, sick rate.*

Стаття надійшла до редакції 9.10.2013 р.

Осадчук Неоніла Іванівна - к.мед.н., асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

Гончар Оксана Олегівна - асисиетнт кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79

© Мруг В.М., Мруг О.Ф.

УДК: 616.895.8:612.017

Мруг В.М., Мруг О.Ф.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова кафедра мікробіології, вірусології та імунології, кафедра психіатрії та наркології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця Україна, 21018)

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ШИЗОФРЕНІЇ

Резюме. *В статті аргументується мультифакторіальність захворювання на шизофренію та важливість вдосконалення її діагностики та оптимізації лікування. Наводяться біологічні концепції походження шизофренії, розглядається її дослідження на біологічному, психологічному та соціальному рівнях.*

Ключові слова: *психонейроімунологія, шизофренія.*

Вступ

Шизофренія - це група поліетіологічних психічних розладів, яка характеризується хронічним перебігом та наявністю позитивної, негативної та когнітивної симптоматики, яка поєднується між собою в рамках певних форм захворювання. Проблема шизофренії багатогранна і виходить за рамки медицини. Навіть сьогодні складно сказати: шизофренія - це окрема хвороба чи група психічних розладів, адже симптоматика захворювання поліморфна, перебіг відзначається широким різноманіттям проявів, а завершення - часто непередбачуваним. Клінічні

межі шизофренії то звужувались, то розширювались. Одні і ті ж симптоми визнавались то основними, то додатковими, а діагностичні критерії змінювали свою значимість, залишаючись при цьому достатньо суб'єктивними. Загальновідома гіпердіагностика шизофренії. Нерідко діагноз шизофренії ставлять при психопатології, яку складно віднести до якоїсь конкретної групи психічних розладів або лікування якої не дає помітного ефекту.

Актуальність вивчення шизофренії не викликає сумнівів, а кількість публікацій, присвячених різним її аспектам, величезна, вона залишається тією загадковою хворобою, діагностика та лікування якої залишає бажати кращого. Пошуки нових варіантів лікування шизофренії, вдосконалення методів її фармако- та психотерапії, розробка адекватних та диференційованих підходів до реабілітації хворих, гуманізація відношення до них - в центрі уваги всіх тих, хто бажає по-справжньому допомогти людині, яка страждає на шизофренію.

На сьогодні доля хворих в популяції населення різних країн світу приблизно однакова і складає 0,5-1% [Гурьева, Гиндикин, 2002], за даними ВООЗ - 0,77%. Проте на цих даних відбиваються критерії діагностики шизофренії та близьких цьому психічному розладу психозів. В свій час український психіатр І.А. Поліщук писав: "Всі чекають від психіатрії відповіді на запитання про "таємницю" шизофренії, і ця відповідь, ймовірно, виявиться важливою не лише для всієї медицини, але й для біології." Сьогодні вважається, що шизофренія є патологічним процесом, причиною якого може бути декілька факторів. Проте відповідь на питання, який з них слід вважати основним, так і залишається відкритою.

Серед біологічних концепцій походження шизофренії виділяють інфекційну та аутоімунну. Так, епідеміологічні дослідження певною мірою підтверджують роль вірусної інфекції в розвитку шизофренії. Перенесена вагітною жінкою вірусна інфекція, захворювання вірусної етіології у дітей до 5 років помітно підвищують ризик захворювання на шизофренію. Так, перинатальна грипозна інфекція призводить до обмеження виділення нейронами реєліну, який регулює кортико-гіпокампальну міграцію нейронів, а це викликає слабкість тих структур мозку, які вражаються при шизофренії в першу чергу [Лоури, Макинтош, 2003; Доброхотова, 2006]. Вірусні гіпотези генезу шизофренії допускають як прямий вплив нейротропних вірусів на нейрони, який призводить до руйнування цих клітин, так і опосередкований. Зсув специфічного імунітету, який спостерігається при багатьох вірусних інфекціях, виявляється і при шизофренії. Багато фахівців відзначають дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів зі зміною співвідношення між основними субпопуляціями Т-клітин, особливо в лікворі. Це може свідчити про суттєве пригнічення як кількісних, так і функціональних показників Т-клітинної ланки імунної відповіді при шизофренії [Csernansky, 2002; Csernansky, 2004].

Для шизофренії є характерною активація гуморальної ланки імунної системи, що проявляється збільшенням вмісту імуноглобулінів класу G [Harvey, 2006]. Виявлений зв'язок ряду імунобіологічних показників з особливостями клінічної симптоматики та ступенем патологічного процесу. Так, при фармакотерапії шизофренії спостерігається нормалізація ряду імунобіологічних показників, що, за висновками деяких авторів, може бути індикатором реакції хворих на терапію антипсихотиками, може слугувати маркером ефективності терапії [Горобец, 2007; Балашов, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Сьогодні накопичено багато фактів, які свідчать про зміни клітинного та гуморального імунітету при шизофренії. Взаємний зв'язок імунної та нервової систем організму не викликають сумніву, і не випадковим є розвиток нового наукового напрямку - психонейроімунології, яка вивчає особливості взаємодії цих систем. Імунна система активно впливає на центральну нервову систему за допомогою цитокінів, які проникають через гематоенцефалічний бар'єр, і безпосередньо діють на нейрони. Астроцити та мікроглія використовують ці речовини в якості медіаторів. Різні цитокіни регулюють здатність астроцитів обмежувати певні ефекти інфламаторної реакції, сприяють відновним процесам та життєздатності клітин [Grace, 2000].

Технічний прогрес останніх десятиліть дозволяє проводити дослідження шизофренії на різних рівнях: біологічному (генетичному, нейрохімічному, нейрофізіологічному, нейроанатомічному, нейроімунологічному), психологічному (нейропсихологічному, патопсихологічному, дослідження структури особистості та механізмів її психологічного захисту) та соціальному. Ці дослідження дозволять оптимізувати результати діагностики шизофренії та досягти кращої ефективності її лікування.

Список літератури

Балашов А.М. Перспективы генетики и фармакогенетики в психиатрии : часть 1 / А.М. Балашов // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2006. - Т. 8. - С. 4-10.

Горобец Л.Н. Нейроэндокринные дисфункции и нейролептическая терапія / Горобец Л.Н. - М. : ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2007. - 312 с.

Гурьева В.А. Раннее распознавание шизофрении / В.А. Гурьева, В.Я. Гиндикин. - М. : Высшая школа психологии, 2002. - 304 с.

Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. - М. : Издательство БИНОМ, 2006. - 304 с.

Лоури С. Шизофрения : в сб. : Доказательная медицина . Ежегодный справочник. Часть 2. / С. Лоури, А. Макинтош. - Москва : Медиа Сфера, 2003. - С. 971-1001.

Csernansky J. Abnormalities of thalamic volume and shape in schizophrenia / J. Csernansky // Am J. Psychiatry. - 2004. - № 161. - P. 896-902.

Csernansky J. Hippocampal deformities in schizophrenia characterized by high dimensional brain mapping / J. Csernansky // Am J. Psychiatry. - 2002. - № 159. - P. 2000-2006.

Grace A. Gating of information flow within the limbic system and the pathophysiology of schizophrenia / A. Grace // Brain Res Rev. - 2000. - № 31 (23). - P. 330-341.

Harvey Ph. Negative symptoms and cognitive defects: what is the nature of their relationship / Ph. Harvey // Schazophrenia Bulletin. - 2006. - № 32. - P. 250-258.

Мруг В.М., Мруг Е.Ф.
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ШИЗОФРЕНИИ
Резюме. *В статье аргументируется мультифакториальность заболевания шизофренией и важность усовершенствования ее диагностики и оптимизации лечения. Приводятся биологические концепции происхождения шизофрении, рассматривается ее исследование на биологическом, психологическом и социальном уровнях.*
Ключевые слова: *психонейроиммунология, шизофрения.*

Mrug V.M., Mrug O.F.
IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF SCHIZOPHRENIA
Summary. *The article argues multyfactoriality of schizophrenia, the importance of improving and optimization of its diagnostics and treatment. The concept of biological origin of schizophrenia is given, methods of its researching on biological, psychological and social levels are reviewed.*
Key words: *psychoneuroimmunology, schizophrenia.*

Стаття надійшла до редакції 08.11.2013 р.

Мруг Валентина Максимівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-03-79
Мруг Олена Федорівна - асистент кафедри психіатрії та наркології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова

© Андрєєва І.А., Сердюк Р.О., Савицька І.В., Яковлєва Ю.М.

УДК: 615.33:579:502.175

Андрєєва І.А., Сердюк Р.О., Савицька І.В., Яковлєва Ю.М.
ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044)

КОНТРОЛЬОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБІОТИКІВ ЯК РЕЗУЛЬТАТ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО МОНІТОРИНГУ З ВИКОРИСТАННЯМ АНАЛІТИЧНОЇ ПРОГРАМИ WHONET

Резюме. *В сучасних умовах проблема лікарської стійкості мікроорганізмів набула глобального характеру. Для вирішення цієї фундаментальної проблеми в Дніпропетровській дитячій клінічній лікарні №3 ім. Руднєва була впроваджена комп'ютерна програма WHONET, рекомендована ВООЗ для динамічного моніторингу за структурою та рівнем стійкості мікроорганізмів до антибіотиків. Проведення мікробіологічного моніторингу за виділеними штамами бактерій з урахуванням оцінки чутливості/резистентності до антимікробних препаратів дозволило раціонально використовувати отриману інформацію для контрольованого застосування антибіотиків.*
Ключові слова: *антибіотикорезистентність, мікробіологічний моніторинг, WHONET.*

Вступ

На сучасному етапі розвитку медичної галузі міжнародними науковими та професійними медичними співтовариствами та організаціями рекомендована практика розробки та впровадження в систему надання медичної допомоги населенню принципів доказової медицини, що орієнтовані на забезпечення пацієнтів лікарськими препаратами, ефективність яких науково обґрунтована та підтверджена клінічними випробуваннями та практикою. Зокрема, це стосується використання антибактеріальних препаратів для лікування пацієнтів з різноманітними патологіями. В останній час відбувається неухильне розширення показань до призначення антибіотиків, причому, переважно препаратів резерву. Практика використання антибактеріальних препаратів, керуючись лише показаннями й протипоказаннями до застосування, нерідко сприяє формуванню госпітальних штамів мікроорганізмів, мультирезистентних до антибіотиків [Авдеева., 1999; Рачина и др., 2008]. Для забезпечення епідемічної безпеки встановлюються вимоги до лікувально-діагностичного процесу та умов, в яких він здійснюється. В цьому полягає стратегія підвищення якості медичної допомоги через впровадження в практику охорони здоров'я системи інфекційного контролю як самого економічно ефективного шляху зниження захворюваності й смертності в лікарнях, зокрема, шляхом нагляду за використанням антимікробних засобів [Хрусталева и др., 2005; Москаленко та ін., 2013].

Невід'ємною частиною інфекційного контролю є мікробіологічний моніторинг, який дозволяє контролювати циркуляцію мікроорганізмів та їх антибіотикорзистентність шляхом динамічного спостереження за структурою та рівнем стійкості до антибіотиків [Зуева и др., 2004; Колосовская и др., 2013]. Мікробіологічний моніторинг сприяє вивченню на постійній основі епідеміологічних характеристик мікрофлори, яка циркулює в

кожному конкретному стаціонарі та (або) групі пацієнтів. Знання епідеміологічних характеристик, таких як етіологічна структура мікрофлори в окремих групах пацієнтів (сформованих за нозологічними формами, типами медичних втручань, тощо), резистентність виділених збудників до антимікробних препаратів, які використовуються в конкретному стаціонарі, механізми резистентності, тенденції їх розвитку є надійною підставою для забезпечення нагляду за циркуляцією госпітальних штамів та епідеміологічною безпекою лікувального процесу.

Метою досліджень була розробка раціональної стратегії та тактики застосування антимікробних препаратів на підставі засад та принципів доказової медицини.

Матеріали та методи

Для динамічного спостереження за структурою і рівнем стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів використовувалася комп'ютерна програма WHONET, яка отримала схвальну оцінку ВООЗ. Перевагою комп'ютерної програми WHONET є те, що її впровадження не потребувало значних фінансових витрат; необхідно було лише обладнати робоче місце госпітального епідеміолога персональним комп'ютером та встановити програмний продукт, розміщений в мережі Інтернет (http://www.who.int/emc/WHONET/WHONET.html). За допомогою WHONET в стаціонарі була створена комп'ютерна база даних, в якій зберігається інформація про відділення в цілому, про кожного пацієнта, матеріал, який досліджувався, дату його виділення, дані про виділений мікроорганізм та його чутливість/резистентність до антимікробних препаратів. Подальший комп'ютерний аналіз даних надає можливість відображення їх різними способами, як в графічному форматі, так і в вигляді текстових звітів. Перевагою програми є її гнучкість - в залежності від потреб можливо змінити всі параметри: набір антибіотиків, до яких тестують, та порядок їх розподілу в карті, перелік відділень лікарні, спектр виділених мікроорганізмів, критерії інтерпретації тощо.

Результати. Обговорення

Проведення епідеміологічної діагностики за допомогою програми WHONET дало можливість одержання даних про мікрофлору, що є провідною в стаціонарі (відділеннях стаціонару, в однорідній групі хворих) і про кількість виділених асоціацій. Дослідження проводились протягом 2011-2013рр., була сформована електронна база даних про структуру мікрофлори, яка циркулювала в лікарні, та характер її чутливості/резистентності до антимікробних препаратів. Загалом, база даних включає інформацію про 5401 штам мікроорганізмів, виділених від 2975 пацієнтів.

Моніторинг антибіотикорезистентності мікроорганізмів, виділених з біологічного матеріалу пацієнтів, є необхідним для повноцінного функціонування системи інфекційного контролю. Такий моніторинг передбачає кількісний облік штамів (абсолютне число та частка представленості). За сумарними даними, виділені штами належали до широкого спектру мікроорганізмів (понад 40 різних видів). Частота виділення провідних мікроорганізмів з біологічного матеріалу (фекалії, сеча, кров, мокрота, дослідження катетерів тощо) пацієнтів лікарні за даними комп'ютерної програми WHONET наведені в табл. 1.

Аналіз стану антимікробної чутливості клінічно значущих мікроорганізмів (S. aureus, E. coli, K. pneumonia, P. aeruginosa), дозволив встановити, що найбільш часто з біологічного матеріалу виділялись E. coli (1 % - 20 %), K. pneumoniae (4 % - 6 %), Candida albicans(2 % - 5 %), P. aeruginosa (1 % - 3 %), S. aureus (1 % - 2 %). Виділення інших мікроорганізмів було нерегулярним і його частота коливалась від 0 % до 10 %. В структурі вивчених нами мікроорганізмів 65,8 % складали Грампозитивні бактерії, анаероби і гриби та 34,2 % - грамнегативні бактерії. Найбільша кількість грамнегативних мікроорганізмів 36,4 % виділялись із сечі, дещо менше з гною - 21,7 % і негнійного ранового ексудату - 10,9 %. Результати вивчення чутливості мікроорганізмів показують, що досліджувані штами бактерій були резистентними до 62,9%, а НФГНБ - до 74,3 % тестованих антибіотиків. Порівняно нижчі показники резистентності у мікроорганізмів обох груп відмічались до іміпенему, цефтазідиму, амікацину, ципрофлоксацину. Крім того, вивчені мікроорганізми також проявляли незначну чутливість до цефтріаксону, цефоксітіну, левоміцетину, гентаміцину у порівнянні з НФГНБ, які були чутливі лише до поліміксину.

Результати аналізу даних мікробіологічного моніторингу є якісною основою політики вибору та використання антимікробних препаратів. Раціональне застосування антибіотиків - це необхідна умова, здатна знизити ймовірність стійкості до них мікроорганізмів. Одним з підходів, спрямованих на вплив розвитку цього феномена, є виключення із застосування антибіотиків,

Таблиця 1. Провідні мікроорганізми, виділені від пацієнтів ДМКЛ №3 за період досліджень 2011-2013 рр.

Вид мікроорганізму	2011		2012		2013	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Staphylococcus aureus	25	1	46	2	55	2
Staphylococcus epidermidis	43	2	37	2	84	4
Klebsiella pneumoniae	74	4	132	6	142	6
Escherichia coli	318	16	454	20	16	1
Enterococcus faecalis	38	2	31	1	2	0
Pseudomonas aeruginosae	40	2	71	3	21	1
Enterobacter cloacae	103	5	71	3	13	1
Acinetobacter baumanni	2	0	6	0	8	0
Candida albicans	95	5	80	4	50	2
Всього мікроорганізмів	737	38	929	41	326	17
Всього ізолятів	1955	100	2282	100	1589	100

резистентність до яких досягає 25 % і більше (згідно Наказів МОЗ України № 234 від 10.05.2007 р. "Про організацію профілактики внутрішньо лікарняних інфекцій в акушерських стаціонарах" та № 236 від 04.04.2012 "Про організацію контролю та профілактики післяопераційних гнійно-запальних інфекцій, спричинених мікроорганізмами, резистентними до дії антимікробних препаратів").

Вивчення чутливості мікроорганізмів показало, що досліджувані штами бактерій були резистентними, в середньому, до 70,4 % антибіотиків, що застосовували до тестування. Зокрема, стійкість до ампіциліну, цефтріаксону, цефтазідиму, гентаміцину залишалась високою й досягала 100 %. Після заборони на використання зазначених препаратів в динаміці спостерігалась тенденція до появи у циркулюючих штамів мікроорганізмів чутливості до цефтріаксону, гентаміцину та ампіциліну. Таким чином, із впровадженням в практичну діяльність лікарні програми WHONET у клініцистів виникає можливість призначати антибіотики не тільки після визначення чутливості до лікарського препарату мікроорганізму, виділеного з біологічного матеріалу конкретного пацієнта, але й на підставі моніторингу та аналізу раніше отриманих результатів бактеріологічних досліджень та визначення антибіотикорезистентності, що значно підвищує ефективність медичної допомоги за рахунок зниження витрат на придбання медикаментів, лікування ускладнень, скорочення строків перебування пацієнтів у стаціонарі.

Отже, боротьба із внутрішньолікарняними інфекціями, викликаними резистентними до антибіотиків мікроорганізмами, вимагає глибоких знань, а також гнучкості в прийнятті адміністративних рішень і системного підходу. Відомості про розподіл мікроорганізмів (в часках) за категоріями чутливості (чутливі, помірно чутливі, резистентні) в окремих групах пацієнтів можуть бути використані клініцистами для вибору антибіотика при емпіричному призначенні антибактеріальної терапії та періопераційної антибіотикопрофілактики. Дані про циркулюючі штами мікроорганізмів в окремих групах пацієнтів (відділеннях) можуть бути підставою для передбачення найбільш вірогідного збудника та призначення антибактеріальних препаратів з урахуванням визначеної чутливості цього мікроорганізму.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В сучасних умовах, контрольоване використання препаратів для антибактеріальної терапії в стаціонарі можливе лише на підставі даних мікробіологічного моніторингу з урахуванням основних механізмів резистентності збудників.

Розробка раціональної стратегії й тактики використання антибактеріальних препаратів на основі мікробіологічних досліджень має стати основою не тільки для визначення політики застосування антибіотиків, а й надалі побудови формулярної системи лікарського забезпечення. Саме формулярна система як комплекс організаційних, фінансових, медичних та технічних заходів повинна бути спрямована на створення умов для гарантованого забезпечення лікарськими препаратами громадян, які мають встановлене законодавством право на отримання висококваліфікованої лікарської допомоги за рахунок бюджетних коштів.

Список літератури

Авдеева Л.В. Опыт использования программы WHONET для анализа чувствительности микроорганизмов к антибиотикам // Укр. хіміотерапевт. журн. - 1999. - № 1. - С. 54-59.

Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ / С.А. Рачина, А.А. Фокин, А.А. Ишмухаметов и др. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. - 2008. - № 10 (1). - С. 59-69.

Микробиологический мониторинг в практике учреждений здравоохранения / Е.Н. Колосовская, Л.А. Кафтырева, Ю.С. Светличная и др. // Заместитель главного врача. - 2013. - №1. - С. 81-93.

Микробиологический мониторинг и эпидемиологический анализ антибиотикорезистентности микроорганизмов с использованием компьютерной программы WHONET / Зуева Л.П., Поляк М.С., Колосовская Е.Н и др. - СПб, 2004. - 72 с.

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій (гігієнічні, епідеміологічні та мікробіологічні аспекти) / В.Ф. Москаленко, О.А. Шевченко, С.І. Гаркавий та ін. ; за ред. В.Ф. Москаленка . - К. : Здоров'я, 2013. - 160 с.

Разработка и внедрение системы инфекционного контроля, оценка ее эффективности в отделении реанимации новорожденных / Н.М. Хрусталева, Л.П. Зуева, А.В. Любимова и др. // Журнал Интенсивная Терапия. - 2005. - № 2. - С. 39-46.

National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing : tenth informational supplement. NCCLS Document M100-S12. - 2002. - P. 136. http: // www. who. Int / emc / WHONET / WHONET.html.

Андреева И.А., Сердюк Р.А., Савицкая И.В., Яковлева Ю.М.

КОНТРОЛИРУЕМОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ КАК РЕЗУЛЬТАТ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ WHONET

Резюме. *В современных условиях проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов приобрела глобальный характер. Для решения этой фундаментальной проблемы в Днепропетровской детской клинической больнице №3 им. Руднева была внедрена компьютерная программа WHONET, рекомендованная ВОЗ для динамического мониторинга за структурой и уровнем резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Проведение микробиологического мониторинга за выделяемыми штаммами бактерий с учетом оценки чувствительности/резистентности к антибактериальным препаратам позволило рационально использовать полученную информацию для контролируемого применения антибиотиков.*

Ключевые слова: *антибиотикорезистентность, микробиологический мониторинг, WHONET.*

Andreeva I.A., Serdjuk R.A., Savitskaya I.V., Yakovleva J.M.
CONTROLLED APPLICATION OF ANTIBIOTICS AS RESULT OF MICROBIOLOGICAL MONITORING USING ANALYTICAL PROGRAM WHONET

Summary. *In modern conditions the problem of drug resistance of microorganisms has become global. To solve this fundamental problem in Dnepropetrovsk Children's Clinical Hospital № 3 by Rudnev the computer software WHONET recommended by WHO for the dynamic monitoring of the structure and the level of resistance of microorganisms to antibiotics has been introduced. Microbiological monitoring of selected bacterial strains based on an estimation of sensitivity/resistance to antibiotics has allowed using obtained information for the controlled application of antibiotics.*

Key words: *antibiotic resistance, microbial monitoring, WHONET.*

Стаття надійшла до редакції 25.11.2013 р.

Андрєєва Ірина Анатоліївна - кандидат медичних наук, Дніпропетровська державна медична академія, викладач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології; +38 050 453-20-51; i.a.andreeva@mail.ru
Сердюк Раіса Олексіївна - КЗ "Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 3 ім. проф. М.Ф.Руднєва" ДОР, заступник головного лікаря з медичної части-ни; +38 056 33-83-37, +38 096 373-05-86
Яковлєва Юлія Михайлівна - КЗ "Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9" ДОР, лікар-бактеріолог; +38 067 979-16-89
Савицька Ірина Вадимівна - КЗ "Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 9" ДОР, лікар - бактеріолог; +38 050 761-98-94

© Сладкова Л.М., Семеняк М.В.
УДК: 616-036.22:579.61:502.175:616.9-084

Сладкова Л.М., Семеняк М.В.
ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології (м. Дніпропетровськ, пл. Дзержинського, 9)

МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА СИСТЕМИ ІНФЕКЦІЙНОГО КОНТРОЛЮ

Резюме. *Якість програми інфекційного контролю в стаціонарі є відображенням в цілому якості надання медичної допомоги в даному закладі. Якісні програми інфекційного контролю дозволяють знизити частоту нозокоміальних інфекцій, термін перебування хворих в стаціонарі та економічні трати, які пов'язані з госпіталізацією. Нами був проведений та вивчений мікробіологічний моніторинг внутрішнього середовища пологового відділення та вивчалась флора медичного персоналу, породіль, новонароджених в м. N. Доводимо більш ретельно пейзаж мікрофлори при обстеженні новонароджених.*

Ключові слова: *інфекційний контроль, мікробіологічний моніторинг, нозокоміальні інфекції, бактеріологічні дослідження.*

Вступ

Для зниження частоти нозокоміальних інфекцій необхідно передусім виявити збудників, які циркулюють в стаціонарі, визначити їх чутливість до антимікробних препаратів, а також шляхи розповсюдження інфекції в стаціонарі [Венцел, Бревер, 2003; Люта, Кононов, 2008; Сбойчаков, 2008; Широбоков, 2011; Москаленко, 2013 .

Мета. Провести мікробіологічний моніторинг внутрішнього середовища пологового відділення.

Матеріали та методи

Для врегулювання питань мікробіологічного моніторингу у пологовому будинку розроблені і впроваджені внутрішні документи: програма інфекційного контролю, перелік епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища, які підлягають бактеріологічному контролю; обсяг і номенклатура мікробіологічних досліджень у відділеннях пологового будинку, алгоритм зберігання та доставки матеріалу для бактеріологічного дослідження. Крім того, розроблений алгоритм дії медичного персоналу пологового будинку в випадку виявлення внутрішньолікарняного інфікування.

Результати. Обговорення

По відділенню новонароджених за 2011 рік пройшло дітей - 1321, з них "група ризику" - 121 дитина (9,2 %). За 2012 рік дітей - 1425, з них група ризику - 179 дітей (12,6 %). При бактеріологічному обстеженні дітей, так само як і в пологовому відділенні, в позитивних знахідках превалювала група стафілококів (в 2011 році - 69,9 %, в 2012 році - 76,3 %) При позитивних результатах стафілокок реєструвався: з носоглотки - 90 %, зі змивів з пупкової культі - 71 %, з фекалій - 50 %, з елементів висипу - 100 %. Наступний вид мікрофлори по частоті виділення - це Candida: в 2011 році - 19 %, в 2012 році - 17,9 % (змиви з пупкової культі - 22,9 %, фекалії - 35 % з усіх позитивних результатів). У шести випадках в 2012 році з фекалій була виділена клебсієла. Клебсієла виділена від дітей, народжених від необстежених матерів. Випадки між собою були не пов'язані, діти з мамами відразу після пологів знаходилися в індивідуальних палатах спільного перебування. У 2-му півріччі 2011 року у 4 дітей, які проходили лікування в ПІТ, і в 1 дитини в 2012 році була виділена синьогнійна паличка. Синьогнійна паличка виділялася як від дітей, так і з інтубаційної трубки дихальної апа-

ратури. Випадок виділення синьогнійної палички в 2012 році був спорадичним, а в 2011 році 4 випадки були пов'язані між собою.

Систематично проводиться аналіз виділення від обстежених дітей патогенної та умовно-патогенної мікрофлори. Аналіз показує, що в 80% випадків позитивні результати мають місце у дітей з "групи ризику", які були обстежені в першу добу життя, тобто обсіменіння сталося внутрішньоутробно або під час пологів від матерів. Однак, мали місце випадки, коли результати бактеріологічного обстеження дітей дозволяють припустити внутрішньолікарняне обсіменіння дітей. Таких дітей у 2011 році було 6, у 2012 році - 2 дитини. Клінічні прояви гнійно-септичної інфекції із цих 8-ми дітей спостерігались тільки у однієї дитини, яка поступила після виписки з пологового будинку у дитячу лікарню з діагнозом везикулопустульоз. При виписці діагноз був змінений на діагноз: "токсична еритема". За фактом первинного діагнозу було проведено епідрозслідування та бактеріологічний контроль. В змивах з об'єктів внутрішнього середовища був виділений золотистий стафілокок, чутливість до антибіотиків якого співпала з чутливістю до антибіотиків стафілокока, виділеного із змивів при попередньому плановому контролі, що свідчило про формування госпітального штаму. Своєчасне проведення протиепідемічних заходів та заміна дезінфектанту дозволили не допустити епідемічного ускладнення ситуації в пологовому будинку Кулешова, 2005; Сбойчаков, 2008.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Функціонування системи мікробіологічного моніторингу в пологовому будинку м. N. за 2011 - 2012 роки показав, що система дієва та функціонує як складова частина системи інфекційного контролю і дозволяє зробити епідемічну ситуацію у пологовому будинку керованою та програмованою.

Список літератури

Кулешова Л.И. Инфекционная безопасность в ЛПУ / Л.И. Кулешова. - Ростов-на-Дону : Феникс, 2005. - С. 16.

Люта В.А. Мікробіологія / В.А. Люта, О.В. Кононов. - Київ : Медицина, 2008. - С. 454.

Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія / За ред. В.П. Широбокова. - Вінниця, Нова книга, 2011. - С. 952.

Профілактика внутрішньолікарняних інфекцій (гігієнічні, епідеміологічні та мікробіологічні аспекти) / За ред. В.Ф. Москаленка. - Київ : Здоров'я, 2013. - С. 158.

Руководство по инфекционному контролю в стационаре / Под ред. В. Венцела, Т. Бревера ; пер. с англ. - Смоленск : МАКМАХ, 2003. - С. 272.

Сбойчаков В.Б. Санитарная микробиология / В.Б. Сбойчаков. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 190.

Сладкова Л.М., Семеняк М.В.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СИСТЕМЫ ИНФЕКЦИОННОГО КОНТРОЛЯ

Резюме. *Качество программы инфекционного контроля в стационаре является отражением в целом качества оказания медицинской помощи в данном учреждении. Качественные программы инфекционного контроля позволяют снизить частоту нозокомиальных инфекций, время пребывания больных в стационаре и экономические расходы, связанные с госпитализацией. Нами был проведен и изучен микробиологический мониторинг окружающей среды родильного отделения и изучалась микробиологическая флора медицинского персонала, рожениц, новорожденных в г. N. Более подробно приводим пейзаж микрофлоры при обследовании новорожденных.*

Ключевые слова: *инфекционный контроль, микробиологический мониторинг, нозокомиальные инфекции, бактериологические исследования.*

Sladkova L.M., Semenyak M.V.

THE MICROBIOLOGICAL MONITORING AS PART OF THE INFECTIONS'CONTROL SYSTEM

Summary. *The guality infection control in the hospital is a reflection of overall quality of the medical care in the facility. The guality infection control programs can reduce the incidence of nozocomial infections, the hospital stay and economic hospitalization costs. We carried out the microbiological monitoring of the environment and the maternity ward studied microbial flora of medical staff, new mothers, newborns in N. We described a landscape of microflora of newborns.*

Key words: *infectious control, microbiological monitoring, nozocomial infection, bacteriological tests.*

Стаття надійшла до редакції 6.12.2013 р.

Сладкова Людмила Михайлівна - доцент, кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології, ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 099 209-43-03

Семеняк Марина Володимирівна - викладач кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; +38 050 590-71-16

© Маєвський О.Є.
УДК: 618.14-006.36-07-08
Маєвський О.Є.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЛЕЙОМІОМА МАТКИ ЯК АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНИ, ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, МОРФОЛОГІЧНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ, МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ

Резюме. *В статті наведені основні етіологічні фактори та морфогенетичні критерії діагностики міом матки та сучасні погляди на лікування цієї патології.*
Ключові слова: *лейоміома, міоматозні вузли, проліферація міометрія, алгоритм методів лікування.*

Вступ

В теперішній час спостерігається тенденція до збільшення випадків міоми матки, в тому числі у жінок репродуктивного віку. Захворюваність на міому під час вагітності зросла від 6% до 18% [Баринов и др., 2007]. Частота лейоміоми матки серед інших гінекологічних захворювань коливається від 20 до 44%, а в 13,3-27,0% спостерігається в репродуктивному віці [Вихляева, 2004].

З'явилась тенденція до збільшення віку вагітних (30 і навіть 40 років), штучного запліднення, використання операцій міомектомій лапароскопічним методом, що сприяє збільшенню частоти і важкості перебігу вагітності [Баринов и др., 2007].

Мета дослідження на основі літературних даних виявити основні етіологічні фактори, сучасні морфологічні критерії діагностики міом матки та основних методів лікування.

В останні роки звертає на себе увагу зростання кількості клінічних випадків міоми матки та її діагностування у молодих жінок (20-25 років), у тому числі під час вагітності.

Найчастіше, це спадкові міоми [Даниленко и др., 2005], як правило у молодих жінок вони активно прогресують(швидкий ріст, утворення множинних вузлів, збільшення їх розмірів під час вагітності. Прийнято вважати, що швидкий ріст лейоміоми матки - це її збільшення на протязі кожного календарного року на 2-3 тижні вагітності або 2 см в рік [Кондриков, Ежова, 1997]. За думкою Даниленко В.І. та інших авторів швидкий ріст цієї пухлини може бути істинним (за рахунок проліферації м'язових волокон та хибним (за рахунок вторинних змін і набряку вузла).

Ризик росту пухлини виникає при накопиченні неблагоприємних факторів, що викликають пухлинну прогресію: відсутність родів та лактації, аборти, довготривала неадекватна контрацепція, хронічні, підгострі та гострі запалення матки і придатків, стреси [Левин, 2005]. Локалізація, розміри пухлини, взаєморозташування міоматозних вузлів і плаценти в кожному конкретному випадку потребує індивідуального підходу щодо ведення вагітності і родів [Кондриков, Ежова, 1997].

Збільшення тривалості життя й відповідно значне зростання питомої ваги жінок старшого віку в популяції, з одного боку, та висока частота дисгормональних гіперпроліферативних процесів у міометрії саме в цій віковій категорії - з другого, зумовлюють соціальну та медичну актуальність вивчення особливостей перебігу, діагностики та оптимізації методів лікування дисгормональних захворювань матки, серед яких провідне місце посідає лейоміома матки [Оздоева, 2008].

Лейоміома матки (ЛМ) є одним з найпоширеніших захворювань репродуктивної системи і зустрічається у 25-30% жінок. Пік її частоти припадає на період пременопаузи, досягаючи максимального значення у віці 40-50 років. Середній вік виявлення ЛМ становить 32,8 років. У Данії відомі окремі випадки виникнення ЛМ у двадцятирічних жінок. При маткових кровотечах у підлітків ЛМ виявляється в 5-7 % випадків [Баринов и др., 2007]. З жалем доводиться констатувати, що основним методом лікування ЛМ залишається хірургічне втручання. У багатьох розвинених країнах необгрунтовано розширені покази для радикального видалення матки з приводу ЛМ стали основою комерціалізації гінекологічних установ. Так, в Данії на 175 тисяч міомектомій тільки 18 тисяч (10 %) - це органозберігаючі операції, а консервативне лікування застосовується вкрай рідко [Самойлова, 2006]. Радикальні операції на матці десятками тисяч щорічно проводяться у молодих жінок, які не встигли реалізувати свою репродуктивну функцію, стали наслідком недостатньо розроблених показів для оперативного втручання.

Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених морфології JIM, багато питань пато- і морфогенезу цього захворювання залишаються неясними, не розроблені покази та прогностичні критерії для проведення різних варіантів лікувальних заходів. Концепції патогенезу та морфогенезу JIM широко обговорюються в літературі не одне десятиліття. Однак багато аспектів даної проблеми залишаються дискутабельними і мало вивченими. Зокрема, недостатньо досліджено основні клініко-морфологічні варіанти розвитку JIM (зі слабкою і вираженою проліферативною активністю пухлинних міоцитів), морфофункціональний стан системи ендометрій-міометрій-яєчники

у хворих при цих варіантах JIM, а також особливості цієї пухлини матки в різні вікові періоди, зокрема, пізній репродуктивний, пременопаузальний, постменопаузальний [Малышкина и др., 2003].

В даний час існують різні погляди на біологічну природу, швидше за все, являє собою не пухлина, а вогнищева гіперплазія гладком'язових клітин міометрія ("патологічні регенераторні проліферати"), і тільки в 15-20% є критерії істинного пухлинного росту. З іншого боку, дані про моноклональних характер ЛМ доводять її пухлинну сутність [Хмельницкий, 1999]. Відомий традиційний погляд на дисгормональну природу ЛМ. Відповідно до цієї концепції, основною причиною її виникнення є гіперестрогенемія, недостатність лютеїнової фази менструального циклу і, відповідно, прогестеронова недостатність, хронічна ановуляція і підвищена продукція гонадотропних гормонів [Хмельницкий, 1999].

Зберігають свою актуальність питання онкологічної настороженості у хворих з клітинними ЛМ і з ЛМ з високою мітотичної активністю, особливо в постменопаузальному періоді. Нерідко ЛМ поєднується з іншими патологічними станами, в тому числі з гіперпластичними і неопластичними процесами ендометрію, шийки матки і яєчників.

Таким чином, ЛМ являє собою ще недостатньо вивчену, поширену і гетерогенну групу захворювань, що диктує необхідність вивчення їх клініко-морфологічних особливостей і морфогенезу.

Висока частота розвитку лейоміоми матки у жінок пізнього репродуктивного віку і потенційний ризик її злоякісної трансформації зумовлюють важливість вивчення особливостей перебігу лейоміоми матки у цієї категорії жінок, визначення маркерів дійсної проліферації та розробки алгоритмів диференційованих методів лікування.

Сучасні погляди на природу цієї досить поширеної доброякісної пухлини матки в наш час дещо змінилися в зв'язку з появою нових відомостей про молекулярно-генетичні детермінанти процесу розвитку цієї патології. Вченими доказана роль ендокринної, ауто- и паракринної систем в регуляції росту і розвитку пухлини, цитогенетичних порушень, проліферативного потенціалу пухлини і інших факторів, однак єдиної моделі, яка б пояснювала розвиток цього захворювання у жінок, як репродуктивного, так і постменопаузального віку й досі не існує. Досить великого значення набуває прогестеронова гіпотеза, згідно які не тільки17-бета-эстрадіол, але в більшій мірі прогестерон відіграє найважливішу роль в ініціації каскаду молекулярно-генетичних порушень, які виникають в процесі росту пухлини,і є "фізіологічним" регулятором цього процесу. Ці дані не протирічать результатам більш ранніх досліджень інших авторів, які розглядають міому матки як гормонально залежну пухлину, розвиток якої пов'язаний з порушеннями в системі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники-яєчники-матка. Деякі автори пов'язують патологічний ріст з надлишковим накопиченням в тканині пухлини естрогенів або навіть їх синтез самою тканиною пухлини.

За думкою деяких вітчизняних та зарубіжних вчених на ріст пухлини впливає порушення метаболізму естрогенів, ритм їх екскреції і співвідношення між різними фракціями естрогенів [Кондриков и др., 2007]. Гормональна стимуляція росту міоматозних вузлів відбувається через безпосередню дію факторів росту, що виступають в ролі посередників міжклітинних взаємодій. Встановлена комбінована взаємодія між прогестероном і естрогенами в напрямку стимуляції проліферативного потенціалу клітинних елементів лейоміоми шляхом дії різних факторів росту, активність і кількість яких визначається генетично.

Для клінічної практики важливе значення має характер пухлинного росту. Найбільше поширення отримало розділення пухлин матки по тканинному складу: лейоміоми, фіброми, ангіоми, аденоміоми. В залежності від складу в них сполучної тканини і ступеня розвитку судинного компоненту розрізняють прості та проліферуючі міоми.

Деякі автори виділяють декілька патогенетичних варіантів швидкого росту: "справжній" (за рахунок переважної активації проліферативного процесу) і "несправжній" (внаслідок запальних і вторинних змін у вузлах). При "несправжньому" рості збільшення міоматозних вузлів в розмірі пов'язано з набряком в результаті вищеописаних змін. В будь-якому випадку "несправжній ріст" завжди менш виражений, ніж "істинний", пов'язаний з дійсним розростанням м'язової тканини матки.

Багато хто із дослідників відмічають значний розвиток судинної, особливо венозної сітки гіпертрофованого міометрію. По мірі росту вузла пухлини, що відповідає гіпертрофії міометрію розвиток його судинної сітки відбувається по генетично детермінованій програмі, що характерна для вагітності. Особливістю цього розвитку є надлишкова гіпертрофія венозної системи матки, яка формує її дренажну систему, ефективність якої в багато разів перевищує реальні потреби відтоку.

В цілому, не дивлячись на високу частоту захворюваності на міому матки, механізми її формування й досі не відомі. Велике значення останнім часом надається генетичним факторам.

Міома матки - це доброякісне пухлинне захворювання жіночої статевої сфери, яке зустрічається найчастіше у жінок віком від 30 до 40 і діагностується в 30-50% випадків. Утворення цієї пухлини пов'язано з розростанням м'язових волокон стінки матки.

Лейоміома матки (ЛМ), як справжня доброякісна пухлина міометрію, може посилювати свій ріст під дією гормонів і факторів росту а також підлягати регресії після менопаузи, в зв'язку зі зміною співвідношення

процесів проліферації і загибелі пухлинних клітин [Кондриков и др., 2007]. В наш час існує багато класифікацій міоми матки [Tavassoli, Devilee, 2003].

I. Класифікація по локалізації та направленню росту в матці.

Субсерозна (підчеревна);

Субмукозна (підслизова);

Інтерстиціальна (міжм'язова). Розташування і кількість міоматозних вузлів визначають клінічний перебіг і прояви захворювання в кожному конкретному випадку.

II. Класифікація по розташуванню до осі матки.

Міома шийки матки (2,6%) - росте у піхві, викликає інфекційні ускладнення;

Пришийкова (7,2%) - часто викликає болі і порушення сечовиділення;

Корпоральна (в тілі матки) (90,2%) - найбільш часто зустрічається.

III. Классифікація Всесвітньої Організації Охорони Здоровя (ВООЗ), 1997р.

звичайна лейоміома - зріла доброякісна пухлина. Джерелом розвитку такої міоми є гладкі мязи матки і стінки судин;

клітинна лейоміома;

епітеліоїдна лейоміома (лейоміобластома) - зустрічається рідко;

внутрішньосудинний лейоміоматоз, або "метастазуючи" лейоміома - пухлина, яка має всі ознаки доброякісної,але здатна давати рецидиви і метастази в судинні щілини. При такій міомі матки можливий ріст у просвіт судин;

проліферируюча лейоміома матки;

малігнізуюча лейоміома (міома матки з явищами предсаркоми).

Ймовірність малігнізації міоми матки мінімальна. Однак, при наявності у репродуктивному віці 2-3 додаткових факторів ризику, існує небезпека розвитку злоякісних процесів тіла матки.

Відомо, що ріст міоматозного вузла, як і будь-якої іншої пухлини, визначається балансом між проліферацією та апоптозом клітини [Левин., 2005]. Крім того, при гістологічному дослідженні міом спостерігають морфологічні ознаки гіпертрофії та гіперплазії лейоміоцитов, ділянки різної будови. Проста ЛМ відрізняється гіпертрофією лейоміоцитів і добре розвиненою стромою, невеликою кількістю судин з вторинними змінами в вигляді набряку, некрозу, запальної інфільтрації, гіалінозу. Для клітинної ЛМ характерно чергування гіпертрофії пухлинних клітин з формуванням строми з судинами синусоїдного типу. Мітотично активна ЛМ відрізняється наявністю великої кількості фігур мітозу лейоміоцитів. Найчастіше мітотично-активні лейоміоцити зустрічались у жінок в період пременопаузи (70%), в постменопаузі - прості лейоміоцити (30%). Слід відмітити, що кількість вузлів ЛМ не має кореляційного зв'язку з її гістологічним типом, чого не можна сказати про локалізацію вузлів. Для субсерозних та інтрамуральних вузлів характерні прості лейоміоцити, для субмукозних - мітотично-активні.

На основі вивчення сонографічних досліджень з використанням доплерометрії в домінантних лейоміоматозних вузлах зі швидким ростом виявлено два типа кровотоку (вузловий та капсульний), з повільним ростом - краплинний. В залежності від експресії прогестеронових рецепторів лейоміоматозних вузлів виявлена місцева гормонемія в локальному вузловому кровотоці за рахунок переважання прогестерона.

Міома матки, як доброякісна пухлина має ряд характерних особливостей, здатна до регресії і навіть повного зникнення в період постменопаузи; може довго зберігати свої розміри і не рости, або рости дуже швидко;може протікати безсимптомно або супроводжуватися клінічними симптомами.

40-45річних жінок найчастіше оперують з приводу швидкого росту, наявності клінічних симптомів міоми, а також комбінації цього захворювання з патологією ендометрію та яєчників.

Патоморфоз розвитку міоми матки і досі залишається дискутабельним та маловивченим. Ця пухлина має капсулу, яка є джерелом подальшого росту вузлів і утворення "дочірніх" міом, коли наступний міоматозний вузол росте із раніше утвореного. Розміри і локалізація міоми досить різноманітні. Розміри можуть коливатися від мінімальних, в тих випадках, коли їх можна виявити тільки при мікроскопічному дослідженні, до гігантських, коли пухлина може досягати діаметра баскетбольного м'яча і займати всю черевну порожнину.

На жаль, основним методом лікування лейоміоми матки на цей час залишається хірургічний, при цьому радикальні операції виконуються у 80,7% хворих [Малышкина и др., 2003]. Ризик розвитку інтра- й післяопераційних ускладнень, які складають 27,3%, та розвиток "синдрому хірургічної менопаузи" після радикальної гістеректомії, частота якої сягає 80%, зумовлює необхідність більш виваженого підходу до вибору хірургічного методу лікування лейоміоми матки.

Крім того, у сучасних соціально-економічних умовах збільшується відсоток жінок, для яких залишається актуальним питання репродуктивної функції у віці понад 40 років.

У зв'язку із цим, останніми роками все ширше застосовуються меншінвазивні органозберігаючі методи лікування лейоміоми матки, такі як: емболізація маткових артерій, використання високочастотного ультразвуку та консервативні методики, за яких дані про гістологічну структуру вузлів відсутні.

З іншого боку, надто довге пасивне спостереження за безсимптомним перебігом лейоміоми матки у жінок пізнього репродуктивного віку може призвести до ситуації, коли ускладнення розвиваються поряд з розвитком клімактеричних розладів, і необхідність

здійснення оперативного втручання виникає на тлі серйозних цереброта кардіоваскулярних менопаузальних ускладнень

За даними різних авторів питома вага міомектомій вираховується десятими частками відсотка від кількості операцій, що проводяться з приводу лейоміоми, що потребує розширення показів з метою відновлення і збереження дітородної функції у жінок репродуктивного віку. Також можуть бути використані інструментальні методи впливу на міоматозний вузол: емболізація маткових артерій, ФУЗ-аблація, кріодеструкція та ін. Незначна частка органозберігаючих оперативних втручань в багатьох випадках пояснюється технічними складностями виконання консервативної міомектомії. Після виконання цього оперативного втручання часто спостерігаються рецидиви пухлини зі швидким ростом лейоміоматозних вузлів [Авдалян и др., 2010]

Отже, особливої значимості набувають питання виявлення ознак активної проліферації і потенційного ризику малігнізації лейоміоми та оптимізації тактики лікування цієї патології з використанням диференційованих підходів до безпечного застосування консервативної терапії, оперативних методів і новітніх технологій [Лазарев и др., 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Різні гістологічні типи ЛМ характеризуються особливостями процесів проліферації і загибелі (апоптозу) в пухлинних клітинах, що обумовлює різноманітність в механізмах їхнього росту.

2. Проста ЛМ характеризується більш високою проліферативною активністю строми в порівнянні з паренхімою. Лейоміоцити при цьому знаходяться в стані гіпертрофії. Збільшення розмірів простої ЛМ може бути обумовлено і вторинними змінами в пухлині.

3. Клітинна ЛМ характеризується приблизно однаковим рівнем проліферації та загибелі пухлинних клітин. Збільшення розмірів клітинної ЛМ пов'язано з гіпертрофією і збільшенням кількості лейоміоцитів, очевидно, за рахунок продовження терміну їхнього життя.

4. Мітотично активна ЛМ відрізняється переважанням проліферації над загибеллю пухлинних клітин, що є основною умовою росту даної пухлини.

5. Гістологічні типи ЛМ розрізняються також по складу строми: в простій ЛМ строма найбільш зріла, з переважанням фіброцитів; в клітинній та мітотично-активній ЛМ строма менш зріла, з ознаками ангіогенезу.

6. Особливостями лейоміом зі швидким ростом вузлів в репродуктивному віці є наявність в них високого рівня експресії рецепторів до прогестерону і підвищеного в порівнянні з оточуючим міометрієм рівня експресії рецепторів до естрогену, що в умовах локальної гіперпрогестеронемії забезпечує високу проліферативну активність в міоматозних вузлах.

Подальша розробка правильної тактики ведення пацієнтів з міомами матки, вибір метода діагностики та лікування дозволить значно зменшити кількість рецидивів, покращити результати прегравідарної підготовки жінок репродуктивного віку та зменшити кількість рецидивів захворювання.

Список літератури

Баринов С.В. Современные подходы к обследованию и тактике ведения больных фертильного возраста с миомой матки / Баринов С.В., Василенко Л.Н., Зерова Л.А., Кортусов А.Н. // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии в последипломном образовании врача. - Челябинск, 2007. - С. 27-30.

Вихляева Е.М. Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е.М. Вихляева. - М., 2004. - 396 с.

Возможности применения компьютерного анализатора изображения в дифференциальной диагностике гладкомышечных опухолей тела матки / [Лазарев А.Ф., Климачев В.В., Авдалян А.М. и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2006. - №3 (19). - С. 113-114.

Даниленко В.И. Морфология лейомиомы матки / В.И. Даниленко, Р.В. Малахов, А.С. Якубов // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 3. - С. 30-32.

Кондриков Н.И. Морфологические критерии быстрого роста лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста / Н.И. Кондриков, Л.С. Ежова // Акушерство и гинекология. - 1997. - № 2. - С. 51-54.

Левин Е.М. Клинико-морфологическая анатомия миометрия матки в норме и при лейомиоме : автореф. дис.. канд. мед. наук / Е.М. Левин. - М., 2005. - 24 с.

Лейомиома тела матки: эстрогеновые и прогестероновые рецепторы / Н.И. Кондриков, О.А. Могиревская, Т.Е. Самойлова [и др.] // Молекулярная медицина. 2007. - № 4. - С. 20-24.

Лейомиосаркома тела матки: некоторые молекулярно-биологические критерии прогноза / [Авдалян А.М., Бобров И.П., Климачев В.Ви др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2010. - № 1 (37). - С. 45-49

Малышкина А.И. Новый способ дифференциальной диагностики быстрорастущей лейомиомы матки / [Малышкина А.И., Анциферова Ю.С., Посисеева Jl.В., Сотникова Н.Ю.] // Вестн. нов. медицинских технологий. - 2003. - № 4. - С. 64-69.

Оздоева М.С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки : автореф. дис.. канд. мед. наук / М.С. Оздоева. - М., 2008. - 18 с.

Самойлова Т.Е. Оптимизация лечения лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис.. д-ра мед. наук / Т.Е. Самойлова. - М., 2006. - 38 с.

Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О.К. Хмельницкий. - СПб., 1999. - 272 с.

Tavassoli F.A. WHO Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs / F.A. Tavassoli, P.G. Devilee. - IARC Press: Lyon. - 2003.

Маевский А.Е.
ЛЕЙОМИОМА МАТКИ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. *В статье приведены основные этиологические факторы и морфогенетические критерии диагностики миом матки и современные взгляды на лечение этой патологии.*
Ключевые слова: *лейомиома, миоматозные узлы, пролиферация миометрия, алгоритм методов лечения.*

Mayevsky A.Y.
UTERINE LEIOMYOMA AS AN ACTUAL PROBLEM OF MEDICINE, ETIOLOGICAL FACTORS, MORPHOLOGICAL CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS, METHOD OF TREATMENT
Summary. *The article presents the main etiological factors and morphogenetic criteria for diagnosis of uterine fibroids and modern views on the treatment of this disease.*
Key words: *leiomyoma, fleshy polyp, proliferation of myometrium.*

Стаття надійшла до редакції 5.12.2013 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.м.н., доцент кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-35-50