

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

© П. П. Брехлічук

УДК 616: 31-71/-78- 62-91

П. П. Брехлічук

ВІДБИТКИ В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ, ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА СПОСОБИ ДЕЗІНФЕКЦІЇ

(Огляд літератури)

Ужгородський Національний Університет (м. Ужгород)

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та удосконалення клінічних та технологічних заходів комплексного лікування хворих з дефектами і деформаціями зубощелепної системи», № держ. реєстрації 0109U000017.

Стоматологія, зокрема ортопедична стоматологія, є однією із небагатьох клінічних дисциплін, які знаходяться в прямій залежності від характеру, властивостей та експлуатаційних особливостей матеріалів, які застосовуються при виготовленні різноманітних конструкцій зубних протезів та апаратів. Складно переоцінити успіхи, досягненні на різних етапах в розробці, вивченні та впровадженні низки стоматологічних матеріалів [1,2,3].

Технологічний процес, що забезпечує виготовлення якісного зубного протезу може бути забезпечений лише за умов урахування хімічних та фізико-механічних властивостей матеріалів, що використовуються [18].

Першою необхідною умовою виготовлення повноцінного, естетичного та функціонального зубного протезу є отримання точного відбитка. Відбитки знімають для отримання робочих (основних), допоміжних (орієнтовних), діагностичних та контрольних моделей зубів та щелеп. У зуботехнічній лабораторії за відбитками відливають гіпсові моделі, що є точною копією або позитивним відображенням тканин протезного ложа та слугує для виготовлення протезу. Якість майбутнього протезу значною мірою залежить від точності відбитка та виготовлення моделі [6,9,32, 34].

Відбитки отримують ложками, що відрізняються за матеріалом, з якого вони виготовлені, формою, розміром, стандартними та індивідуально виготовленими [12,13,26, 29].

Відбитки знімають відбитковими матеріалами, які відрізняються за хімічним складом, фізичним станом їх твердіння, умовами застосування, можливістю повторного застосування [14,15,19,27].

Так, Оксман І. М. [2,23], на основі фізичних властивостей відбиткових матеріалів виокремлює чотири групи: 1) ті, що кристалізуються, 2) термопластичні, 3) еластичні, 4) ті, що полімеризуються.

До відбиткових матеріалів, що кристалізуються відноситься гіпс, цинкооксидевгенолові пасти. Їх

використання за останнє десятиріччя звелось до мінімуму, через незручність застосування [2,14].

До термопластичних відносяться гутаперча, стенс, маса Керра, маса Вайнштейна, ортокор, стомапласт, дентафоль. Застосовуються досить рідко, при беззубому протезуванні, при виготовленні прикусних валиків для беззубих щелеп [20,33, 35].

До групи еластичних матеріалів відносять альгінатні, силіконові (полісиліконові) та синтетичні еластомери (полісульфідні – тиоколові та поліефірні маси) [19,24].

При знятті відбитків альгінатними відбитковими матеріалами, виготовлення моделей потрібно здійснювати відразу після зняття відбитка. Особливості дезінфекції та знешкодження альгінатних відбитків та вплив різних дезінфектантів на тривимірну деформацію відбитків остаточно не встановлено до тепер [2,25].

Більш широко застосування набули відбитки з силіконових матеріалів. Силіконові відбитки, перебуваючи в ротовій порожнині на протязі 4-5 хвилин, за наявності травмованої слизової оболонки під час препарування при контакті з біологічними рідинами (слина, кров), які можуть містити у собі небезпечні мікробні агенти пацієнта, стають загрозою щодо інфікування зубного техніки без попереднього проведення дезінфекції відбитка [4, 10].

Аналіз джерел науково-медичної інформації дозволяє стверджувати, що для зняття відбитків при виготовленні різних видів ортопедичних конструкцій застосовують різноманітні відбиткові матеріали.

Проте, слід пам'ятати, що порожнина рота навіть практично соматично здорових пацієнтів містить багатий мікробний пейзаж, що включає також патогенні та умовно патогенні мікроорганізми (гриби, віруси, бактерії). Відбиткові матеріали є досить пористими, тобто контамінація мікроорганізмів на поверхні готових відбитків повністю повторює мікробний пейзаж порожнини рота пацієнтів.

Отже, порожнина рота є сприятливим місцем для розмноження мікроорганізмів завдяки слабо-лужному середовищу, наявності залишків їжі, підвищеній вологості та температурі. У ротовій рідині навіть у практично здорових пацієнтів виявляється багатий мікробний пейзаж, представлений облигатної та факультативною мікрофлорою, а саме, в нормі в

ротовій рідині визначаються стрептококи, лактобацили, біфідобактерії, пропіоновокислі бактерії, бактероїди, актиномицети, дріжджоподібні гриби та ін. [31,34].

Стрептококи, які лідирують у складі облигатної мікрофлори ротової порожнини, представлені видами *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans*, *S. mitis*, та являються облигатною мікрофлорою. Анаеробна мікрофлора переважно локалізується у піднебінних карманах [29,33].

Ентеробактерії в нормі не виявляються в ротовій порожнині. Виявлення їх та грибів роду *Candida* є індикатором зниження рівня колонізаційної резистентності [4].

За даними Широкова, 2009 [23] мікробіологічний пейзаж порожнини рота осіб, які не мають хронічної та гострої загальносоматичної патології, тобто практично здорових представлений стрептококами (у 100 %), лактобактеріями (у 90,3 %), стафілококами (у 40,7 %), дріжджеподібними грибами (у 25,7 %), актиномицетами (у 24,5 %), бактероїдами (у 23,9 %), коринебактеріями (у 15,1 %), біфідобактеріями (12,6 %), нейсеріями (у 7,9 %), вейлонелами (у 5,3 %), лептотрихіями (у 4,5 %), фузобактеріями (3,5 %) та мікрококами (у 2,7 %).

Оскільки, відсоток поширеності та носійства таких захворювань, як туберкульоз, вірусні гепатити, герпетичні інфекції, ВІЛ, збудники яких містяться в слині та крові є досить високим серед населення, та не завжди мають клінічні прояви, тобто не діагностовані, знезараження відбитків для запобігання поширенні вказаних інфекцій в умовах стоматологічної клініки серед медичного персоналу є актуальним, та потребує ретельності дотримання умов стерилізації.

Отже, при отриманні відбитків та в процесі подальшої роботи з ними незалежно від виду відбиткового матеріалу треба пам'ятати, що попередження поширеності інфекційних захворювань є однією з головних завдань стоматологічної клініки [2,8,22]. Відбиткові матеріали, контактуючи з тканинами порожнини рота, інфікованою слиною, кров'ю, частками зубної бляшки є джерелами інфікування медичного персоналу стоматологічних клінік [4].

Ріст захворюваності вірусними гепатитами, герпетичними інфекціями, туберкульозом, СНІД та іншими інфекціями та можливість їх передачі в умовах стоматологічної клініки змушує досить зважено підходити до вибору засобів та методів дезінфекції та стерилізації. При виготовленні зубних протезів можливий шлях інфікування від пацієнта до лікаря або асистента, а в подальшому до зубного техника. Як відомо, зубні техніки не контактують безпосередньо з пацієнтом в клініці, проте працюють з відбитками та моделями. За даними Clae Coppot в Німеччині було зареєстровано випадки зараження зубних техніків вірусними гепатитами та пневмоніями через знезаражені відбитки [5,10,11].

Отже, практична стоматологія потребує ретельного підходу до вирішення питань планування та виконання комплексу санітарно-протиепідемічних заходів, пов'язаних з відбитковими матеріалами.

За даними літератури [4,5,11] на всій поверхні стоматологічних відбитків зустрічаються представники аеробної та факультативно-анаеробної флори с переважанням останньої (60 % виділених штамів). Загальна кількість мікроорганізмів на відбитку може складати порядок $1,14 \cdot 10^8$ мікробних тіл, що може бути причиною поширення інфекції в межах клініки та зубо-технічної лабораторії [4,5,22].

За даними Т. Н. Юмашевої та О. С. Щербакова (2004) [4, 24, 25] на поверхні відбитка після його виведення з порожнини рота міститься в середньому $6 \cdot 10^9$ різноманітних мікробних агентів, причому частина з них зберігає не лише життєздатність, а й патогенні властивості. Полоскання порожнини рота антисептиком, наприклад хлоргексидином, значно зменшує кількість мікроорганізмів, проте повністю їх не знищує. Саме тому, дезінфекція відбитків після їх виведення з порожнини рота пацієнта не лише зменшує ризик передачі інфекційного агента, а й є необхідною технологічною процедурою.

Відповідно, знезараження поверхні відбитка, зменшує небезпеку поширення інфекції, повинно увійти в щоденну практику [26, 31]. При цьому неприпустимо зміна фізичних та хімічних властивостей відбиткових мас та зміна їх об'єму та структури поверхні [26, 27, 31].

Серед стоматологів та зубних техніків існує думка, що застосування дезінфектантів може вплинути на якість отриманого відбитка. Хоча, дане твердження не слід цілком відхилити, ігнорувати захистом від інфекцій не слід.

У стоматологічних клініках при проведенні дезінфекції відбитків застосовують методи імпресії (занурення) з використанням різних хімічних засобів, фізичні методи (дія високої та низької температури, ультрафіолетового випромінювання), а також метод ультрафіолетової обробки.

За даними О. В. Цембалистова та співавторів, (2001) [22] в стоматологічній клініці використовують найбільш часто наступний алгоритм дезінфекції відбитків:

- промивання під проточною водою впродовж 1 хвилини,
- занурення в розчин антисептика на певний час (метод занурення),
- повторне промивання під проточною водою впродовж 1 хвилини.

Для дезінфекції силіконових відбитків методом занурення застосовують 0,5 % розчин гіпохлориду натрію (експозиція 20 хвилин), глутаровий альдегід при рН 7,8-8,0 (методика О. С. Щербакова) експозиція 5 хвилин для силіконових відбитків та 10 хвилин для альгінатних, 4 %, 6 % перекис водню (відповідно 15 та 10 хвилин).

Дезінфікування методом занурення проводиться за методикою О. С. Щербакова, Т. Н. Юшманов, С. Б. Ивановой (1994) [4, 19, 23]. При цьому застосовують розчини, що містять активні речовини, які пригнічують ріст бактерій, вірусів та грибів. Силіконові та альгінатні відбитки дезінфікують з використанням 2-2,5 % буферним розчином глутарового

альдегіду або стандартним препаратом «глутарекс», які мають виражену активність по відношенню до гідрофільних та ліпофільних вірусів, що викликають досить поширені вірусні захворювання: вірусний гепатит, герпетичні інфекції та ВІЛ-інфекцію. Час експозиції при використанні вказаних дезінфектантів становить 5 хвилин для силіконових відбитків, та 10 хвилин – для альгінатних [4,22,29]. Для дезінфекції силіконових відбитків методом занурення застосовують також: 0,5 % гіпохлорид натрію (20 хвилин.), 0,1 % дезоксон (10 хвилин), 4,0 % і 6,0 % перекис водню (відповідно 15 і 10 хвилин), розчин йодоформу в розведенні 1:213, та готові розчини: глутарал, глутарал Н (10 хвилин.), сайдекс («Jonson&Jonson», США-10 хвилин), MD-520 («DyRR DENTAL», Німеччина-10 хв.).

Проте, дані дезінфектанти застосовують для дезінфекції лише силіконових відбитків, альгінатні відбитки при даному виді дезінфекції можуть деформуватися.

При дезінфекції альгінатних та поліефірних відбитків не бажано їх занурювати в розчини навіть не нетривалий час, оскільки це призводить до їх деформації. Саме тому, їх доцільно обробляти дезінфектантами в спреєвих формах та зберігати в закритих герметичних пластикових плакатах. Застосовувати хлорвмісні розчини та перекис водню не можливо, оскільки це збільшує коефіцієнт деформації поверхні відбитків.

Альгінатні відбитки доцільно дезінфікувати 2,5 % розчином глутарового альдегіду впродовж 10 хвилин, промивши попередньо під проточною водою [4].

На думку Ради Британської Стоматологічної Асоціації універсальним засобом для дезінфекції відбитків усіх видів є глутаровий альдегід. Американська Стоматологічна Асоціація також надає перевагу альдегідним та хлорвмісним розчинам [4].

Серед продукції закордонних фірм найбільше поширення в нашій країні набули готові дезінфікуючі розчини, наприклад MD 520 (DurrDental, Німеччина), сайдекс (Jonson Jonson, США), дюльбак розчинний (ПФХСНС, Франція). Всі вищенаведені засоби мають широкий спектр дії: бактерицидну, протигрибкову та противірусну, знищують віруси гепатиту та ВІЛ-інфекції, а також коринібактерії туберкульозу. Дані дезінфектанти використовуються методом занурення. При цьому занурення відбитка у розчин дезінфектанту має відбуватися повністю (над відбитком має бути шар розчину не менше 1 см). Недоліком є те факт, що даний вид дезінфекції можливий лише для відбитків силіконових, альгінатні та гідроколоїдні відбитки при такому способі дезінфекції всмоктують вологу, тим самим змінюючи свою форму та конфігурацію.

Фірма Zhermask рекомендує занурювати відбитки на 10 хвилин в розчин Sterigum Liquid, який містить глутаровий альдегід, або на 3 хвилини в розчин Sterigum Powder, який містить активний кисень [4,8]. Ступінь деформування відбитків залежить повною

мірою від умов дотримання терміну знезараження та концентрації розчинів дезінфектантів.

Можливо застосування для дезінфекції ультразвукової обробки відбитків. Встановлено, що найбільший знезаражуючий ефект досягається шляхом поєднання ультразвукового очищення та методу занурення [8,1016,17].

Дезінфекція поліефірних та полісульфідних відбитків здійснюється методом занурення з використанням 2 % глутарового альдегіду, час експозиції – 5 хвилин [8,10].

За останній час набув широкого розповсюдження метод дезінфекції відбитків, в основі якого покладений принцип зрошення з використанням спеціального апарату HYGOjet (фірми «DyRR DENTAL», Німеччина). Апарат представляє собою закриту систему, дезінфікування відбувається за принципом шлюзу. При цьому відбитки зрошують розчинами, наприклад розчином MD 520. Завдяки тому, що при проведенні такого методу відбитки не занурюються в дезінфікуючий розчин, а лише зрошуються, – при цьому відбитки не втрачають стійкість до деформації та зберігають свою конфігурацію та об'єм.

Завдяки використанню даного методу, стало можливим дезінфікувати практично всі види відбитків: альгінатних, силіконових, полісульфідних (тіоколових), простих поліефірних та гідроколоїдних. Висока ефективність дозволяє одночасно дезінфікувати шість відбитків при мінімальному використанні дезінфектанта. Тривалість маніпуляції з урахуванням попереднього очищення та висушування складає 12 хвилин. Стерильність при транспортуванні відбитків підтримується шляхом запаковування відбитків у спеціальні пакети. Дана методика є високо-ефективною та захищає персонал стоматологічних клінік та лабораторій від інфікування та поширення інфекційних захворювань [1,4,10].

Останнім часом досить широко застосовують фізичні методи, зокрема надвисокі частоти [16, 17].

Для дезінфекції стоматологічних відбитків застосовується мікрохвильова установка «Дента» потужністю 800 Вт. Так О. Г. Пан, 2007 [8] були запропоновані наступні режими мікрохвильової дезінфекції:

Режим 1: час експозиції 10 хвилин, при потужності випромінювання 100 % (для А-силіконів).

Режим 2: подвійний режим обробки по 5 хвилин при потужності випромінювання 90 % с проміжками 5 хвилин (для С-силіконів).

При цьому відбитки розміщувалися в НВЧ-печі на скляному столику, що обертається. Всередині камери мікрохвильової печі розміщуються так звані «баластні поглинувачі» для запобігання ефекту «пустої печі», щоб не пошкодити магнетрон.

Порівняння якості дезінфекції відбитків, які проводилися хімічним методом занурення в розчин «Септодор» (0,01 %) та НВЧ-обробкою при базовому мікробному обсемененні відбитків у межах від $10^5 \pm 10^2$ до $10^7 \pm 10^2$ КУО/см² встановлено, що при хімічному способі дезінфікування впродовж 40 хвилин виділялися в значній кількості колонії від $10^2 \pm 10^1$ КУО/см² Str. Mutans, Str. Sanguis, Prevotella spp.,

Veillonella spp та до $10^3 \pm 10^1$ КУО/ см² Enterococcus faecalis; тоді як при мікрохвильовій дезінфекції висівалися одиничні колонії [8, 19].

При порівнянні якості дезінфекції НВЧ-методом різних режимів встановлено, що режими дезінфікування є повноцінними, та забезпечують достатній рівень стерилізації [8, 19].

НВЧ-енергія має бактерицидні властивості по відношенню до представників мікрофлори порожнини рота. Окрім того, такий метод за думкою автора, скорочує час та не має негативної дії на обслуговуючий персонал, тобто не спричиняє алергізацію.

Проте, проведення дезінфекції відбитків методом НВЧ досить коштовний, потребує застосування

спеціального обладнання та спеціальної підготовки медичного персоналу. Не вивчена ступінь деформації відбитків при використанні даної методики, що суттєво впливає на якість та точність майбутньої конструкції.

Перспективи подальших досліджень. Потребує подальшого ретельного вивчення ступінь тривимірної деформації відбитків, виготовлених з різних відбиткових матеріалів при застосуванні методик знезараження; встановлення найбільш оптимальних методів та режимів дезінфекції, та ступінь якості дезінфекції при різних способах знезараження з урахуванням критеріїв «здоров'я ротової порожнини.

Список літератури

1. Абдурахманов А. И. Материалы и технологии в ортопедической стоматологии / А. И. Абдурахманов, О. Р. Курбанов. – М.: Олма-Пресс, 2002. – 312 с.
2. Аболмасов Н. Г. Ортопедическая стоматология / Н. Г. Аболмасов, Н. Н. Аболмасов. – СПГА, 2000. – С. 219, 220, 223.
3. Актуальные вопросы современной стоматологии: Материалы конференции, посвященной 75-летию Волгоградского государственного медицинского университета, 45-летию кафедры терапевтической стоматологии и 40-летию кафедры ортопедической стоматологии / Под общ. ред. акад. В. И. Петрова. – Волгоград: ООО «Бланк», 2010. – Том № 67. – 248 с.: ил.
4. Алексеев В. А. / Дезинфекция оттиска – забота не только врача но и зубного техника // В. А. Алексеев – Современная стоматология. – 2005. №3. – С. 65-66.
5. Боровский Е. В. Биология полости рта: учеб. / Е. В. Боровский, В. К. Леонтьев. – Новгород: НГМА, 2001. – 304 с.
6. Заявление международной стоматологической ассоциации (FDI). Глобальные цели в области стоматологического здоровья: Генеральная Ассамблея FDI, 18 сент. 2003 г. – 2003. – Режим доступа к документу: <http://www.fdiworldental.org/>.
7. Ибрагимов Т. И. Оттисковые материалы в стоматологии / Т. И. Ибрагимов, Н. И. Целикова. – М.: Практическая медицина, 2007. – 128 с.
8. Климова Т. Н. Дезинфекция оттисков в клинике ортопедической стоматологии / Т. Н. Климова, Н. С. Колесниченко // М.: Медицина. – 2005. – 323 с.
9. Макеев В. Ф. Функциональное исследование середины полости рта у пациентов с металлическими зубными протезами / В. Ф. Макеев, А. Ю. Кордяк, Л. Ф. Емчик // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 2. – С. 25-26.
10. Неспрядько В. П. Ортопедична стоматологія / В. П. Неспрядько, М. М. Рожко // Ортопедична стоматологія. – К.: Книга плюс, 2001. – С. 139-140.
11. Ортопедическая стоматология / [Аболмасов Н. Г., Аболмасов Н. Н., Бычков В. А., Аль-Хаким А.]. – СПб.: Фолиант, 2003. – С. 184-191.
12. Ортопедическая стоматология / [Щербаков А. С., Гаврилов Е. Н., Трезубов В. Н., Жулев Е. Н.]. – СПб., 1997. – 384 с.
13. Ортопедическая стоматология: [учеб. для мед. вузов] / [Войников А. И., Трезубов В. Н., Щербаков А. С., Мишнев Л. М.]. – СПб., 2005. – 512 с.
14. Павленко М. Д. Дезинфекция и стерилизация в клинике ортопедической стоматологии: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / М. Д. Павленко. – М., 1975. – 192 с.
15. Пан Е. Г. Микроволновая дезинфекция оттисков в клинике ортопедической стоматологии / Е. Г. Пан, В. Н. Царев, Р. М. Узбеков // Стоматология для всех. – № 3, 2007. – С. 4-8.
16. Рожко М. М. Ортопедична стоматологія: [учеб. для мед. вузов] / М. М. Рожко, В. П. Неспрядько. – К.: Книга плюс, 2003. – 583 с.
17. Рожко М. М. Довідник з ортопедичної стоматології / М. М. Рожко, Т. М. Михайленко, В. С. Онищенко. – К.: Книга Плюс, 2004. – С. 220-221.
18. Ряховский А. Н. Новые технологии и варианты лечения в ортопедической стоматологии / А. Н. Ряховский // Стоматология. – 2000. – № 1. – С. 14-16.
19. Ряховский А. Н. Новый способ получения высокоточного оттиска для несъемных зубных протезов / А. Н. Ряховский, М. А. Мурадов // Журнал – Панорама ортопедической стоматологии. – 2004. – № 2. – С. 10-17.
20. Трезубов В. Н. Ортопедическая стоматология (пропедевтика и основы частного курса) / В. Н. Трезубов, А. С. Щербаков, Л. М. Мишнев. – СПб.: Спецлит, 2001. – 480 с.
21. Трезубов В. Н. Стоматология: [учеб.] / В. Н. Трезубов, С. Д. Арутюнов. – М.: Мед. книга, 2003. – 576 с.
22. Цимбалистов А. В. Оттисковые материалы и технологии их применения / А. В. Цимбалистов, Е. И. Козицина, Е. Д. Жидких, И. В. Войтяцкая // – СПб, 2001. – 96 с.
23. Ширококов В. П. Мікробна екологія людини / В. П. Ширококов, Д. С. Янковський, Г. С. Димет. – Київ: Білоцерківська книжкова ф-ка, 2009. – 311 с.
24. Юшманова Т. Н. Обеспечение санитарно-эпидемиологической безопасности пациентов стоматологических учреждений / Т. Н. Юшманова, Л. Ю. Образцов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 2. – С. 4-7.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

25. Юшманова Т. Н. Средства и методы обеззараживания стоматологических оттисков в профилактике внутрибольничных инфекций / Т. Н. Юшманова, Л. Г. Пантелеева, А. С. Щербаков // Профилактика инфекционных болезней. – М., 2001. – С. 21-24.
26. Armfield J. M. Relative effects of pre- and posteruption water fluoride on caries experience of permanent first molars / J. M. Armfield, K. A. Singh, A. J. Spencer // Journal of Public Health Dentistry. – 2003. – Vol. 63, № 1. – P. 9-11.
27. Berg R. D. Bacterial translocation / R. D. Berg, H. E. Blum, J. C. Bode [et al.]: Proceeding of the Falk Symposium 100. – Kluwer Academic Publishers, 2008. – P. 47-60.
28. Bockisch H. Ein Beitrag zur Desinfektion zahnärztlicher Abformungen / H. Bockisch, I. Frahm // Stomatol. DDR. – 1998. – Jr. 39. – №1. – S. 21-24.
29. Ertl L. Dental care of HIV carriers / L. Ertl, J. Wewalka, W. Koller [et al.] // Z. Stomat. – 2005. – Bd 86, № 5. – S. 1-12
30. Frocken J. E. Has the decline in dental caries been hailed? Changes in caries prevalence among 6- and 12-year-old children in Friesland, 1973-1988 / J. E. Frocken, I. I. Kalsbeek, G. H. Verrips // Int. Dent. J. – 2006. – Vol. 40. – P. 225-230.
31. Gerardu V. Effect of an intensive treatment with 40 % chlorhexidine varish on plaque acidogenity / V. Gerardu, M. Buijs, J. Cate, C. Loveren // Clinical oral investigations. – 2007. – Vol. 11. – P. 77-81.
32. Look J. Preliminary results from disinfection of irreversible hydrocolloid impression / J. Look, D. Clay, Kecong, H. Messer // J. Prosthet. Dent. – 2007. – Vol. 63, № 6. – P. 701-707.
33. Olsson S. Agar impression materials, dimensional stability and surface detail sharpness following treatment with disinfectant solution / S. Olsson, B. Bergman, M. Bergman // Swed. Dent. J. – 2007. – Vol. 11, № 4. – P. 169-177.
34. Slade G. D. Derivation and validation of a short-form oral health impact profile / G. D. Slade // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2007. – Vol. 25. – P. 284.
35. Winkle S. Infants fed formula / S. Winkle, S. Levy, M. Kiritsy [et al.] // Pediatr. Dent. – 2005. – Vol. 17. – P. 305-309.

УДК 616: 31-71/-78- 62-91

ВІДБИТКИ В ОРТОПЕДИЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЇ, ЇХ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА СПОСОБИ ДЕЗІНФЕКЦІЇ (Огляд літератури)

Брехлічук П. П.

Резюме. В статті описані основні характеристики відбиткових матеріалів, що застосовуються в ортопедичній стоматології та основні способи знезараження відбитків.

Ключові слова: ортопедична стоматологія, відбитки, дезінфекція відбитків.

УДК 616: 31-71/-78- 62-91

ОТТИСКИ В ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ, ИХ ХАРАКТЕРИСТИКИ, СПОСОБЫ ИХ ДЕЗИНФЕКЦИИ

Брехличук П. П.

Резюме. В статье описаны основные оттисковые материалы, которые применяются в ортопедической стоматологии и способы дезинфекции оттисков.

Ключевые слова: ортопедическая стоматология, оттиски, дезинфекция оттисков.

UDC 616: 31-71/-78- 62-91

Impressions in Orthopaedic Stomatology, their Descriptions, Methods of their Disinfection

Brekhlichuk P. P.

Summary. Basic ottisknye materials which are used in orthopaedic stomatology and methods of disinfection of prints are described in the article.

Key words: ortopedichna stomatology, impressions, sterilization of impressions.

Стаття надійшла 25. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Новіков В. М.

ЛІМФОЦИТИ ЯК ОБ'ЄКТ ВПЛИВУ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ**ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»****(м. Полтава)**

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії «Вивчення локалізації та механізмів секреції регуляторних пептидних комплексів нирок за фізіологічних умов та під час типових патологічних процесів», № держ. реєстрації 0109U002187.

Одним із найважливіших аспектів фізіологічної дії пептидних біорегуляторів є здатність впливати на стан клітин імунної системи. Найбільш багаточисленною та гетерогенною за своїми функціональними властивостями популяцією імунокомпетентних клітин є лімфоцити. В процесі життєдіяльності вони стають об'єктом різноманітних зовнішніх впливів, відповідь на які потребує наявності специфічних поверхневих структур або рецепторів [14]. Саме рецепторний апарат – лабільна та високоселективна система клітини забезпечує комунікацію з зовнішнім середовищем і регуляцію її функціональної активності.

Здатністю впливати на рівень експресії поверхневих мембранних рецепторів лімфоцитів володіє ціла низка пептидних речовин. Зокрема, поліпептиди метаепіфізу кістки ембріону людини та окістя великої рогатої худоби значним чином впливають на експресію рецепторів як на Т-, так і на В-лімфоцитах [20], поліпептиди з тромбоцитів підвищують експресію рецепторів на Т- та В-лімфоцитах [2]. Пептиди, які входять до складу тималіну при взаємодії з поверхневою мембраною Т-лімфоцитів активують експресію специфічних рецепторів та підвищують їх функціональну активність [8]. Здатністю стимулювати експресію на поверхні Т- та В-лімфоцитів володіють також поліпептиди, отримані з судинної стінки – вазолін [20], серця – кордіалін [15], печінки – гепалін [9,19]. Хроматографічним дослідженням вазоліну, ендотелііну, простатиліну, гепаліну та інших низькомолекулярних поліпептидів – цитомединів, визначені фракції, які в досліді *in vitro* посилюють та пригнічують експресію рецепторів на Т- та В-лімфоцитах, стимулюють та гальмують фагоцитоз [20]. Наявність у складі пептидів центрального (тималін, епіталмін, вілон, епіталон) та периферичного походження (пептиди серця, мозку, печінки, селезінки, еритроцитів) єдиної фракції – протимозину α_1 [18] надає можливість виявляти неспецифічну імуномодулюючу дію шляхом впливу на експресію поверхневих специфічних рецепторів.

Для особливої групи регуляторних пептидів, які пов'язані з молекулами головного комплексу гістосумісності [6] та приймають участь в ключових етапах реалізації імунної відповіді, також знайдена єдина фракція фрагментів убіквітину [4] та визначені певні аспекти імуномодулюючої дії [6, 5].

Пептидним біорегуляторам притаманна біологічна дія в якості справжнього трансміттера, це призводить до розгортання каскадних реакцій та потребує безпосереднього впливу на рецепторні структури клітини-мішені [17]. Але залишається до кінця нез'ясованим, на якому саме етапі сигнальної трансдукції відбувається взаємодія регуляторного пептиду та імунокомпетентної клітини, яка призводить до зміни її функціональної активності.

Як відомо, Т-клітинний рецептор лімфоцитів (TCR), який розпізнає антиген тільки в комплексі з молекулою головного комплексу гістосумісності (ГКГС), демонструє феномен подвійного розпізнання: одночасно розпізнає ГКГС та антигенний пептид, одна частина молекули TCR зв'язується з ГКГС, інша частина – з антигенним пептидом.

Враховуючи, що під впливом регуляторних пептидів відбувається посилення експресії мембранних рецепторів лімфоцитів, перш за все, на наш погляд, потребують уваги початкові, підготовчі етапи взаємодії, зокрема, формування імунного синапсу – структурованої зони контакту між клітинами, що забезпечує реалізацію певної форми імунологічного розпізнання та пов'язану з ним сигналізацію.

Утворення організованого поверхневого інтерфейсу, так званого імунного синапсу (IC) реалізується шляхом поляризації цитоскелету антигенпрезентуючої клітини (АПК) та створення з поверхневих молекул супрамолекулярних активаційних кластерів (SMAC) [43]. IC утворюється за різних типів клітинних взаємодій, пов'язаних з процесами розпізнання [22], та є критичною точкою для повної Т-клітинної активації, що поєднує інформацію про присутність та якість ліганду Т-клітинного рецептора, про природу та активаційний стан АПК [43].

Формування IC відбувається поетапно: поляризація клітини; адгезія та утворення зони первинного контакту; початкова сигналізація та утворення зрілого імунного синапсу; стабілізована сигналізація та активація Т-клітини [27].

Основні процеси відбуваються на поверхні Т-клітини. Поляризація клітини є обов'язковим підготовчим етапом до формування IC в процесі

пересування Т-клітини до місця контакту з АПК. Поляризуючий вплив на Т-клітину викликає існуючий градієнт хемокінів SLC, ELC, IP-10 [27], які виділяються дендритними клітинами [41].

Поляризація відбувається за участю актин-вмісних компонентів цитоскелету, сигнальна зона формується завдяки координації актину та мікротрубочок цитоскелету, реорієнтації центру, який організує мікротрубочки (МТОС) [23,36]. В результаті поляризації перерозподіляються мембранні молекули: в лідируючій ділянці клітини концентруються молекули β_2 -інтегринів LFA-1, які активуються з підвищенням їх спорідненості до рецептора [29].

Перетворення первинного ІС в зрілий потребує заміни місцями молекул LFA-1 та TCR на поверхні Т-клітини: TCR та комплекси ГКГС II з пептидами, які з ним взаємодіють, розташовуються в центрі (сSMAC), а молекули LFA-1, які взаємодіють з ICAM-1 та пов'язані з білком цитоскелету таліном, формують кільце, яке оточує центральну структуру ІС (рSMAC) [43, 33].

Слід відмітити що з центральною частиною пов'язані важливі цитоплазматичні білки – тирозинкіназа Lck та серин-треонінова кіназа – ізоформа α протеїнкінази C.

Завершення формування імунного синапсу відбувається лише за умов достатньо високої спорідненості ГКГС-пептидного комплексу до TCR: молекула ГКГС повинна вміщувати пептид – агоніст TCR [33]. В той же час отримано дані про можливість участі у формуванні імунного синапсу низькоафінних лігандів, зокрема, ГКГС II, які несуть ендogenous пептиди [44].

У випадку, коли у складі молекули ГКГС знаходиться пептид-антагоніст, формування ІС переривається вже на першій стадії – переміщення у центр синапсу TCR, а також ізоформи α протеїнкінази C не відбувається [40]. Утворення стабільного та довготривалого контакту між Т-клітинами та АПК не є необхідним для ініціації Т-клітинної сигналізації, але потребується для ефективною Т-клітинної проліферації та диференціювання [23].

Сигнал активації Т- та В-лімфоцитів, який виникає на поверхні плазматичних мембран в результаті взаємодії антигенних детермінант та комплексу TCR-CD3, передається через мембрану в цитоплазму та активує ферментативні каскади. Мішень подібних каскадів – цитоплазматичні фактори трансскрипції, які контролюють групи генів, продукти яких відповідальні за зміну метаболізму та фізіологічну активність лімфоцитів [1].

На нашу думку, практично кожен етап може стати об'єктом впливу регуляторних пептидів – від початкового формування ІС до активації кінцевих елементів сигнальних шляхів, як, наприклад, гену c-Fos, властивість пригнічувати експресію якого притаманна пептиду, що викликає дельта-сон [16]. Також існує вірогідність, що до складу тканинних регуляторних пептидів входять короткі пептиди з хемокіновою активністю [10]. Враховуючи, що процес поляризації імунної клітини відбувається зі зміною

функціональної активності мембрани, ми вважаємо, що саме початковий етап – поляризація клітини найбільш вірогідний для регулювання пептидними речовинами [10].

Відповідно до концепції Кайдашева І. П. (1994-2000), стосовно участі компонентів імунної системи в утворенні та реалізації ефектів регуляторних поліпептидів-цитомедінів, генератором пептидів можуть бути протеолітичні шляхи, пов'язані з процесінгом та презентацією антигену. Ключовим моментом презентації є експресія пептидного фрагмента антигену на клітинній поверхні в комплексі з молекулами головного комплексу гістосумісності, де пептиди можуть відігравати роль інформаційних молекул [6]. Дослідження підтверджують, що молекули ГКГС I класу спроможні передавати сигнали через клітинну мембрану, призводячи до активації генів [25,26,32] та можуть функціонувати одночасно і як ліганди, і як рецептори.

Вивчення регуляторного впливу пептидного комплексу кіркової речовини нирок, який представлений переважно пептидами ГКГС I класу на поверхневій антигенній детермінанті лімфоцитів визначило спрямованість дії на рецепторні структури Т-клітин (CD3, CD4, CD8) та HLA-DR [10]. Ця дія супроводжувалась дозозалежним підсиленням їх експресії та зміною функціонального стану.

Так як молекула CD3 приймає участь у формуванні Т-клітинного рецептору, цілком очевидно, що посилення експресії CD3 супроводжується подібними змінами стану з боку TCR [28]. В результаті відбувається посилення експресії молекул HLA-DR на мембрані лімфоцитів, що є характерним для активованих Т-клітин. Можлива різниця в експресії молекул CD4 та CD8, очевидно, є результатом відмінності функціональної ролі та різного характеру взаємодії пептидів з цими клітинами (пептиди надаються Т-хелперам у контексті з молекулами ГКГС II класу, а Т-супресорам – ГКГС I класу).

Взаємодія комплексу пептид-ГКГС із TCR може призводити до різних наслідків [31]: від повної активації Т-клітин до нуль-реакції. Це залежить від пептиду (агоніст або антагоніст) та від попереднього стану клітини. Можна припустити, що зміна рівня експресії поверхневих рецепторів лімфоцитів є показником того, що на поверхні саме цих клітин молекули ГКГС порожні та взаємодіють з молекулою пептиду, змінюючи функціональний стан лімфоцита.

Слід звернути увагу на ще один важливий аспект мембранних взаємодій. Ключовим механізмом формування імунного синапсу є залучення до цього процесу рафтів (rafts-плоти), нерозчинних в детергентах мікродоменів мембрани, збагачених сфінголіпідами, холестеролом та глікозилфосфатиділінозітол-зв'язаними протеїнами, які акумулюють деякі цитоплазматичні ліпід-модифіковані молекули – Src-родину кіназ, корецептори CD4 та CD8, трансмембранні адаптери LAT та PAG/Cbp [34]. Рафт-індукована цитоскелетна регуляція є високо консервативним механізмом інтеграції клітинних відповідей у різні сигнали [39]. Ліпідні рафти

важливі для контролю відповідних протеїнових взаємодій в спокійних та активованих Т-клітинах, агрегація рафтів, наступна за лігацією рецепторів, може бути генеральним механізмом промоушена сигналізації імунних клітин [35].

Для збереження структури та цілісності ліпідних мікродоменів – рафтів, кавеол, що характеризуються більш щільним впакуванням, підвищеним вмістом холестерину, сфінголіпідів та насичених жирнокислотних залишків вирішальне значення має рівень мембранного холестерину [37].

Ліпідні рафти в нормі розміщені у клітинній мембрані дисперсно та потребують спеціального механізму для залучення їх у дію. Т-клітинна активація індукує швидку компартименталізацію сигнального механізму реорганізації рафтів завдяки динамічним взаємодіям між білками цитоскелету та мембраною [12] з наступним формуванням платформ для асоціації сигнального комплексу [24]. Найбільш динамічною структурою, яка спроможна до перебудови у секундні інтервали часу [13] є філаменти клітини, завдяки асоціації з якими відбувається координувана агрегація рецепторів у вигляді кластерів, кепів або петчів [30,42,45].

Взаємодія мікрофіламентів, мікротрубочок з мембранними білками за фізіологічних умов знаходиться в динамічній рівновазі, що забезпечує утворення невеликих кластерів та петчів, які вважаються більш впорядкованою формою кластерів [7,11,21]. При порушенні функціонування цитоскелетних структур процес агрегування поверхневих рецепторів змінюється: при функціональній слабкості мікротрубочок відбувається “стягування” рецепторів на один з полюсів клітини з утворенням кепу [3,7]. При функціональній недостатності актинових філаментів рецептори залишаються рівномірно розподіленими на клітинній поверхні без агрегування [12,13].

Вважається, що кепи використовуються для припинення надходження надлишкового сигналу у клітину шляхом викиду комплексів ліганд-рецептор назовні або утилізації в лізосомах. Петчі рецепторів, поряд з пусковим сигналом для активації Т- та В-клітин, регулювання кількості антитіл, несуть

додаткову інформацію для клітини, яка надходить до неї шляхом ендоцитозу комплексів ліганд-рецептор [13]. Слід відмітити, що петчінг рафта один індукує сигнальні явища, аналогічні стимуляції TCR, з деякою залежністю від експресії ключових сигнальних молекул TCR [38].

Визначення процесів поляризації клітини як початкового етапу формування імунного синапсу [22] та залучення до нього на цьому етапі рафтів як структурного базису сигнальних каскадів надає можливість використати методичний підхід оцінки змін функціональної активності мембрани шляхом реєстрації перегруповань рецепторів у вигляді кластерів, петчів та кепів. В результаті використання такого методичного підходу нами визначені перегруповання поверхневих антигенних детермінант у площині мембрани інтактних лімфоцитів під впливом пептидного комплексу кіркової речовини нирок [10]. Зроблено висновок, що змінюючи співвідношення в системі “кластери-петчі-кепи”, пептидний комплекс нирок модулює стан функціональної активності лімфоцитів, та таким чином здатен впливати на початковий етап формування контактного сайту TCR з антиген-презентуючою клітиною. Час інкубації лімфоцитів з пептидними речовинами – 30 та 60 хвилин свідчить про швидкі сигнальні події на поверхні мембрани без залучення геному клітини, а підвищення експресії антигенних детермінант є результатом мобілізації раніше занурених у її товщу поверхневих рецепторів.

Таким чином, регуляторні пептидні комплекси опосередковують свою взаємодію з лімфоцитами на самих початкових етапах сигнальної трансдукції – формуванні імунного синапсу, що в подальшому визначає процес реалізації пептидного сигналу. Подальші дослідження початкового етапу формування контактного сайту TCR з антиген-презентуючою клітиною, який відбувається на поверхні Т-клітини, визначення ролі ліпідних мікродоменів мембрани в трансдукції пептидного сигналу дозволить знайти нове рішення важливої наукової проблеми фізіологічної регуляції, яка опосередкована пептидними речовинами периферичного походження.

Список літератури

1. Асташкин Е. И. Изменение процессов сигнализации при старении Т-лимфоцитов человека / Е. И. Асташкин // Клиническая геронтология. – 2003. – № 3. – С. 18-26.
2. Аюшиев О. Д. Влияние полипептидов из тромбоцитов на состояние систем гемостаза и иммуногенеза в опытах *in vitro* / О. Д. Аюшиев, Б. И. Кузник, В. Х. Хавинсон // Гематология и трансфузиология. – 1989. – № 7. – С. 41-45.
3. Егорова А. Б. Повреждение цитоскелета и клеточных мембран при апоптозе / А. Б. Егорова, Ю. А. Успенская, С. В. Михуткина, Е. Ю. Ставицкая // Успехи соврем. биологии. – 2001. – Т. 121, № 5. – С. 502-510.
4. Кайдашев И. П. Сравнительное изучение хроматографических спектров полипептидов, экстрагированных из селезенки, печени, почек, тимуса и пародонта свиней / И. П. Кайдашев // Укр. биохим. журн. – 1995. – Т. 67, № 5. – С. 85-89.
5. Кайдашев И. П. Влияние полипептидного комплекса тканей почек на активность лимфоцитов донорской крови / И. П. Кайдашев // Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 31-33.
6. Кайдашев И. П. Нова група біологічних регуляторів багатоклітинних систем – пептиди головного комплексу гістосумісності (огляд літератури і власних досліджень) / І. П. Кайдашев // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, № 1. – С. 26-38.
7. Молекулярная биология клетки / [пер. с англ.] / Б. Албертс, Д. Брейт, Дж. Льюис и др. – М.: Мир, 1999. – Т. 1-5. – 296 с.
8. Морозов В. Г. Новый класс биологических регуляторов многоклеточных систем – цитомедины / В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон // Успехи соврем. биологии. – 1983. – Т. 96, № 6. – С. 339-352.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

9. Природа и механизм действия цитомединов / М. А. Степанов // Физиологическое и клиническое значение регуляторных пептидов: Тез. докл. (Горький /АН СССР). – Пушино, 1990. – С. 173.
10. Регуляція активності мембрани та процесів апоптозу лімфоїдних клітин тканинними пептидами / Н. О. Боброва, Л. Е. Весніна, І. П. Кайдашев та інші / [Під ред. І. П. Кайдашева]. – Полтава: Полімет, 2004. – 216 с.
11. Рецепторы физиологически активных веществ / Сергеев П. В., Шимановский Н. Л. – М.: Медицина, 1987. – 400 с.
12. Семенов А. В. Элементы цитоскелета и патогенез аллергических реакций. 1. Элементы цитоскелета и их функции (обзор литературы) / А. В. Семенов // Клини. лаб. диагностика. – 2002. – № 11. – С. 3-11.
13. Семенов А. В. Элементы цитоскелета и патогенез аллергических реакций. 2. Цитоскелет и его участие в патогенезе аллергических реакций (обзор литературы) / А. В. Семенов // Клини. лаб. диагностика. – 2003. – № 2. – С. 3-8.
14. Сидорова Е. В. Антигенспецифичные рецепторы Т- и В-лимфоцитов и передача сигнала / Е. В. Сидорова // Успехи соврем. биологии. – 1995. – Т. 115, Вып. 5. – С. 627-639.
15. Слепушкин В. Д. Влияние полипептидов, выделенных из сердца на течение экспериментального инфаркта миокарда / В. Д. Слепушкин, В. С. Павленко, В. Х. Хавинсон, В. Г. Морозов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1987. – Т. СIII, № 1. – С. 26-27.
16. Умрюхин П. Е. Циклогексимид блокирует подавление пептидом, вызывающим дельта-сон, экспрессии раннего гена c-Fos в паравентрикулярных ядрах гипоталамуса крыс / П. Е. Умрюхин // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 9. – С. 254-256.
17. Хавинсон В. Х. Пептидергическая регуляция гомеостаза / В. Х. Хавинсон, И. М. Кветной, И. П. Ашмарин // Успехи соврем. биологии. – 2002. – Т. 122, № 2. – С. 190-203.
18. Ходякова А. В. Современные представления о структуре и иммунобиологических свойствах протимозина а / А. В. Ходякова // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 4-11.
19. Цитомедины: Сборник науч. трудов / М. А. Степанов / [под ред. Б. И. Кузника]. – Чита, 1988. – С. 60-62.
20. Цитомедины. 25-летний опыт экспериментальных и клинических исследований / [под ред. Б. И. Кузника, В. Г. Морозова, В. Х. Хавинсона]. – СПб.: Наука, 1998. – 310 с.
21. Цитоскелет. Архитектура и хореография клетки / [пер. с англ.] / А. Фултон – М., 1987. – 237 с.
22. Ярилин А. А. Иммуный синапс как структурная основа презентации антигена / А. А. Ярилин // Иммунология. – 2003. – № 6. – С. 347-350.
23. Acuto O. T cell activation and the cytoskeleton / O. Acuto, D. Cantrell // Annu. Rev. Immunol. – 2000. – Vol. 18. – P. 165-184.
24. Alonso M. A. The role of lipid rafts in signaling and membrane trafficking in T lymphocytes / M. A. Alonso, J. Millan // J. Cell Sci. – 2001. – Vol. 114. – P. 3957-3965.
25. Bian H. Ligation of HLA class I molecules on smooth muscle cells with antibodies induces tyrosine phosphorylation, fibroblast growth factor receptor expression and cell proliferation / H. Bian, P. E. Harris, E. F. Reed // Int. Immunol. – 1998. – № 10. – P. 1315-1323.
26. Bredelhold S. Ligation of MHC class I molecules on peripheral blood T lymphocytes induces new phenotypes and functions / S. Bredelhold, M. Ropke, S. Skov, M. H. Claesson // J. Immunol. – 1996. – Vol. 157. – P. 993-999.
27. Bromley S. K. The immunological synapse / S. K. Bromley, W. R. Burack, K. G. Johnson [et al.] // Annu. Rev. Immunol. – 2001. – Vol. 19. – P. 375-396.
28. Damjanovich S. Transmembrane signalling in T cells / S. Damjanovich, J. Szollosi, L. Tron // Immunol. Today. – 1992. – Vol. 13, № 8. – P. A12-A15.
29. Dustin M. L. The actin cytoskeleton and the immunological synapse: molecular hardware for T cell signaling / M. L. Dustin, J. A. Cooper // Nat. Immunol. – 2000. – Vol. 1. – P. 23-29.
30. Evans S. S. Dynamic association of L-selectin with the lymphocyte cytoskeletal matrix / S. S. Evans, D. M. Schleider, L. A. Bowman [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 3615-3624.
31. Evavold B. D. Ticking the TCR: selective T-cell functions stimulated by altered peptide ligands / B. D. Evavold, J. Sloan-Lancaster, P. M. Allen // Immunol. Today. – 1993. – Vol. 14, № 12. – P. 602-612.
32. Fayen J. Negative signaling by anti-HLA class I antibodies is dependent upon triggering events / J. Fayen, J. H. Huang, S. Ferrone, M. L. Tykocinsky // Int. Immunol. – 1999. – Vol. 10. – P. 1347-1359.
33. Grakoui A. The immunological synapse: a molecular machine controlling T cell activation / A. Grakoui, S. K. Bromley, C. Sumen [et al.] // Science. – 1999. – Vol. 285. – P. 221-227.
34. Horejsi V. Transmembrane adaptor proteins in membrane microdomains: important regulators of immunoreceptor signaling / V. Horejsi // Immunol. Lett. – 2004. – Vol. 92, № 1-2. – P. 43-49.
35. Janes P. W. The role of lipid rafts in T cell antigen receptor (TCR) signaling / P. W. Janes, S. C. Ley, A. I. Magee, P. S. Kabouridis // Semin. Immunol. – 2000. – Vol. 12, Is. 1. – P. 23-34.
36. Lin J. T cell receptor signalling / J. Lin, A. Weiss // J. Cell Sci. – 2001. – Vol. 114. – P. 243-244.
37. Lingwood D. Lipid rafts as a membrane-organizing principle / D. Lingwood, K. Simons // Science. – 2010. – V. 327. – P. 46-50.
38. Magee T. Lipid rafts: cell surface platforms for T cell signaling / T. Magee, N. Pirinen, J. Adler [et al.] // Biol. Res. – 2002. – Vol. 35, № 2. – P. 127-131.
39. Meiri K. F. Membrane/cytoskeleton communication / K. F. Meiri // Subcell Biochem. – 2004. – Vol. 37. – P. 247-282.
40. Monks C. R. Threedimensional segregation of supramolecular activation clusters in T cells / C. R. Monks, B. A. Freiberg, H. Kupfer [et al.] // Nature. – 1998. – Vol. 395. – P. 82-86.
41. Sanchez-Madrid F. Leukocyte polarization in cell migration and immune interactions / F. Sanchez-Madrid, M. A. del Pozo // EMBO J. – 1999. – Vol. 18. – P. 501-511.
42. Sedwick C. E. TCR, LFA-1, and CD28 play unique and complementary roles in signaling T cell cytoskeletal reorganization / C. E. Sedwick, M. M. Morgan, L. Jusino [et al.] // J. Immunol. – 1999. – Vol. 162. – P. 1367-1375.
43. Van der Merve P. A. Cytoskeletal polarization and redistribution of cell-surface molecules during T cell antigen recognition / P. A. Van der Merve, S. J. Davis, A. S. Shaw, M. L. Dustin // Semin. Immunol. – 2000. – Vol. 12, Is. 1. – P. 5-21.

44. Wulfing C. Costimulation and endogenous MHC ligands contribute to T cell recognition / C. Wulfing, C. Sumen, M. D. Sjaastad [et al.] // Nat. Immunol. – 2002. – Vol. 3. – P. 42-47.
45. Wulfing C. A receptor/cytoskeletal movement triggered by costimulation during T cell activation / C. Wulfing, M. M. Davis // Science. – 1998. – Vol. 282, Is. 5397. – P. 2266-2269.

УДК 615. 276. 4:616-092:612. 017. 1]015. 44. 076. 9

ЛІМФОЦИТІВ ЯК ОБ'ЄКТ ДІЇ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ

Весніна Л. Е.

Резюме. В оглядовій статті приведені дані літератури і власних досліджень, присвячених вивченню взаємодії регуляторних пептидів і лімфоцитів. Показано, що регуляторні пептидні комплекси опосередковують свою взаємодію з лімфоцитами на самих початкових етапах сигнальної трансдукції – формуванні імунного синапсу, що в наслідок визначає процес реалізації пептидного сигналу. Показана перспективність подальших досліджень початкового етапу формування контактної сайту TCR з антиген-презентуючою кліткою на поверхні Т-лімфоцита, визначенні ролі ліпідних мікродоменів мембрани в трансдукції пептидного сигналу.

Ключові слова: лімфоцити, регуляторні пептиди, рецептори, експресія, імунний синапс, рафти.

УДК 615. 276. 4:616-092:612. 017. 1]015. 44. 076. 9

ЛИМФОЦИТЫ КАК ОБЪЕКТ ВОЗДЕЙСТВИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПЕПТИДОВ

Веснина Л. Э.

Резюме. В обзорной статье приведены данные литературы и собственных исследований, посвященных изучению взаимодействия регуляторных пептидов и лимфоцитов. Показано, что регуляторные пептидные комплексы опосредуют свое взаимодействие с лимфоцитами на самых начальных этапах сигнальной трансдукции – формировании иммунного синапса, что в последствие определяет процесс реализации пептидного сигнала. Показана перспективность дальнейших исследований начального этапа формирования контактної сайту TCR с антиген-презентирующей клеткой на поверхности Т-лимфоцита, определении роли липидных микродоменов мембрани в трансдукции пептидного сигнала.

Ключевые слова: лимфоциты, регуляторные пептиды, рецепторы, экспресия, иммунный синапс, рафты.

UDC 615. 276. 4:616-092:612. 017. 1]015. 44. 076. 9

Lymphocytes as Object of Regulatory Peptides

Vesnina L. E.

Summary. In a review article describes the published data and our own research on the interaction of regulatory peptides and lymphocytes. It is shown that the regulatory peptide complexes mediate their interaction with lymphocytes at the early stages of signal transduction – the formation of immune synapse that in consequence determines the implementation of peptide signal. The prospects of further studies of the initial stage of formation of TCR contact site with antigen-presenting cells on the surface of T cells, determining the role of lipid membrane microdomains in transduction signal peptide.

Key words: lymphocytes, regulatory peptides, receptors, expression, immune synapse, rafts.

Стаття надійшла 10. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Міщенко І. П.

ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧІ РЕЦЕПТОРИ – НОВА МІШЕНЬ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ КАРДІОЛОГІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

(м. Вінниця)

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова

«Клініко-діагностичні та генетичні предиктори перебігу та ефективності лікування терапевтичних захворювань», № держ. реєстрації 0107V003947.

Незважаючи на суттєвий прогрес медицини, говорять про справжню епідемію серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі. В Україні у загальній структурі смертності питома вага ССЗ невпинно росте та складає на сьогодні близько 67 %. Останнім часом суттєво увага науковців прикута до ролі спадковості у розвитку різних захворювань [1]. У зв'язку з цим великий інтерес викликає пошук можливих генетичних детермінант виникнення та перебігу серцево-судинних хвороб. Значну увагу привертають генетичні особливості функціонування різноманітних рецепторів, які відіграють ключову регулюючу роль у патогенезі низки кардіоваскулярних та обмінних захворювань. [19]. Зокрема, пероксисом проліфератор-активуючі рецептори (ППАР) розглядають як транскрипційні медіатори адипогенезу, метаболізму ліпідів, чутливості до інсуліну, функціонування нейрогуморальних систем – ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС), системи ендотелінів [4]. За останні роки отримані експериментальні та наукові дані стосовно ролі ППАР у розвитку ССЗ та асоційованих з ними станів, вони потребують певної систематизації. Саме цьому актуальному питанню присвячений огляд літератури.

Пероксисом проліфератор-активуючі рецептори – сімейство ядерних рецепторів, розташованих поблизу ДНК різних клітин. Відомо про 3 типи рецепторів: ППАР α , β/δ та γ [1]. Першими були відкриті ППАР- α у 1990 році у процесі вивчення механізмів проліферації пероксисом у гризунів. Кожен з ізотипів рецепторів керує активністю певного набору генів, які контролюють багатогранні процеси внутрішньоклітинного обміну речовин, ріст, диференціацію, апоптоз клітин, певною мірою визначають направленість ряду патологічних процесів в різних органах. На сьогодні відомо, що згадані типи рецепторів по-різному експресують у органах та тканинах [5]. Так ППАР- α широко розповсюджені у печінці, серці, скелетних м'язах, проксимальних каналах кори нирок, жировій тканині та ендотелії судин.

ППАР- β/δ знаходять майже в усіх тканинах без відчутного переважання. Вважають, що ці рецептори модифікують в основному жировий обмін. Слід зауважити, що дані про їх фізіологію та патофізіологію малочисельні [2].

Найбільший інтерес у науковців викликають ППАР- γ , які існують у 3ох ізоформах: ППАР- γ 1, ППАР- γ 2 та 3. Вони виявлені в адіпоцитах, макрофагах, ендотелії судин, в селезінці та печінці, скелетних м'язах та міокарді. Накопичено низку фактів щодо патофізіології рецепторів.

Широко вивчалася участь ядерних транскрипційних факторів у процесах запалення [8]. У ході експериментальних досліджень встановлено, що ППАР- γ є антагоністом туморнекротичного фактора α , пригнічує вивільнення макрофагами інтерлейкінів, лейкотриєнів та інших прозапальних цитокінів. Рецептори відіграють важливу роль в активації та диференціації моноцитів, інгібують проліферацію активованих Т-лімфоцитів та індують апоптоз основних клітин запалення [7, 8, 14, 22]. Згадані дані дозволяють віднести ППАР- γ до ключових протизапальних агентів, у тому числі, модуляторів імунного запалення.

Вважають, що ППАР є проміжною ланкою у розвитку ожиріння. Однією з ліганд (активаторів) ядерних рецепторів є речовина адипонектин, яка контролює проліферацію, диференціацію та функцію адипоцитів, ймовірно, шляхом збільшення експресії ППАР- γ [13]. Крім того, досліджувані рецептори регулюють транскрипцію генів, які беруть участь у метаболізмі глюкози та жирів [12], експресії різноманітних рецепторів, у тому числі і до ангіотензину II. Отже, закономірним є інтерес науковців стосовно ролі ППАР- γ у розвитку обмінних порушень та асоційованих з ними захворювань серцево-судинної системи (ССС).

Ядерні рецептори пероксисом γ -типу експресовані у великій кількості у клітинах білої жирової тканини, активуючи низку генів, що кодують різні ланки обміну ліпідів у адіпоцитах [38], зокрема, акумуляцію холестерину та етерифікацію тригліцеридів [42].

Оскільки ППАР- γ експресовані на клітинах ендотелію, гладенької мускулатури судин та беруть активну участь у регуляції запалення шляхом модуляції функції макрофагів, широко обговорюється їх роль у виникненні атеросклерозу та формуванні

метаболического синдрому [7, 28]. Встановлено, що ППАР- α та ППАР- γ активують ліпопротеїдліпазу, викликаючи деградацію ЛПНЩ, та транспорт ліпідів в клітини печінки з утворенням ЛПВЩ. Вважається, що в основі ангіопротекторної дії рецепторів лежить видалення холестерину з судинної стінки та пригнічення запального процесу [2, 32]. Цей факт знайшов підтвердження в експериментальних дослідженнях з відомими лігандами ППАР- γ , застосування яких суттєво зменшує прояви атеросклерозу [18]. Проте, не можна вважати активацію ППАР- γ однозначно позитивним для організму в цілому процесом. Низка експериментальних досліджень показала, що ліганди рецепторів здатні провокувати прогресування ракових захворювань та підвищувати частоту серцево-судинних подій.

Рівень експресії рецепторів γ -типу у клітинах гладеньких м'язів судин та на ендотелії невисокий. Однак відомо, що ліганди ППАР- γ через пригнічення роботи кальцієвих каналів та вазоактивних речовин, зокрема, ендотеліну-1, викликають релаксацію м'язів судин та зниження судинного тону [42]. Отже, модуляція функції рецепторів – одна з ймовірних ланок формування артеріальної гіпертензії (АГ). Механізм участі ППАР- γ в регуляції артеріального тиску (АТ) досліджується. В експерименті на трансгенних мишах з функціонально негативною мутацією у гені рецепторів показано, що зменшення експресії ППАР- γ призводить до розвитку інсулін резистентності та гіпертензії [21, 29, 34]. Дослідження на стегновій артерії *in vitro* продемонструвало, що при недостатньому ефекті ендотеліальних ППАР- γ зростає реактивність судини у відповідь на вазоконстрикторні стимули [35, 40]. Проте, при дефекті відповідних м'язових рецепторів знижувалась чутливість до α -адренергічної стимуляції та зростала до ацетилхоліну [6]. Отже, ППАР- γ беруть участь у регуляції судинного тону через ендотелій. Однак, тонкі механізми вазоактивності рецепторів остаточно не з'ясовані. Відомо, що у експериментальних тварин активація ППАР- γ призводить до покращення вазомоторної функції ендотелію та супроводжується зниженням рівня ендотеліну-1 [12]. У роботі Baras A. et al., 2008 [17], встановлено, що застосування активаторів ППАР- γ у хворих з гіперхолестеринемією або АГ призводило до покращення вазодилатуючої функції ендотелію та супроводжувалося зростанням рівня адіпонектину. Автори висувують гіпотезу про безпосередній вплив адіпонектину, синтез якого зростає за рахунок діяльності рецепторів, на судинний ендотелій. Проводилося дослідження дії ліганд ППАР- γ на культуру людських ендотеліальних клітин. Встановлено, що рецептори регулюють ріст клітин ендотелію та секрецію ними вазоактивних речовин, зокрема, не тільки вазоконстриктора ендотеліну-1, але і вазодилатора – С-натрійуретичного пептиду [14]. Також обговорюється роль ППАР- γ у ремоделюванні судин на тлі АГ. Вважається, що рецептори беруть участь в індукуванні апоптозу та пригнічують проліферацію міоцитів судинної стінки.

Ішні дослідники виявили, що ліганди рецепторів суттєво знижують рівень м-РНК рецепторів до ангіотензину II 1-го типу (АТ1Р), а отже, моделюють ефекти ангіотензину II [2]. Взаємодія РААС та ППАР- γ у контексті тривалих ефектів ангіотензину II продемонстрована у експерименті на тваринах з використанням антагоністу АТ1Р кандесартану [12]. Його застосування викликало відомі ефекти активації рецепторів: зниження індексу маси тіла, маси жирової тканини, зменшення розміру адіпоцитів без змін у їх кількості. Дію кандесартану на жирову тканину пояснюють активацією ППАР- γ , оскільки у тварин зареєстровано зростання м-РНК рецепторів. Поряд зі згаданими змінами на тлі застосування препарату спостерігається зростання м-РНК АТ2Р та зниження для АТ1Р і рецепторів до реніну, що у свою чергу суттєво пригнічує негативні ефекти компонентів РААС. Також, показано, що регуляція нутритивного статусу може здійснюватися через АТ1Р, розташовані на адіпоцитах. Однак, дія ангіотензину II на диференціювання адіпоцитів визнана неоднозначною. Подібні експериментальні дослідження проводилися і відносно інших сартанів. Так було показано, що телмісартан та ірбесартан достовірно індукували транскрипційну активність ППАР (відмічали збільшення у 2,6 та 3,4 разу), що спричиняло диференціацію адіпоцитів. Що стосується лосартану, то він індукував ППАР-залежну транскрипцію при концентрації, яка перевищує терапевтичні, епросартан узагалі не мав жодного ефекту. Варто зазначити, що ефекти телмісартану й ірбесартану були незалежні від антагонізму АТ1-рецепторів, що виявлено на моделі з дефіцитом АТ1 рецепторів на клітинах. Загалом, дослідники зробили висновок, що характер взаємозв'язків ППАР- γ і РААС та їх значимість для людини потребує додаткового вивчення [25, 31, 34].

Вивчалася роль ППАР- γ у фізіології нирок. Синтетичні ліганди рецепторів інгібують ріст мезангіальних клітин та редуцію мезангіального матриксу, продукцію цитокінів у гломерулярних клітинах [19, 23]. Разом з тим, активація ППАР- γ супроводжується затримкою рідини в організмі у пацієнтів з діабетичною нефропатією. Цей небажаний ефект пов'язують з рецепторами, які розташовані в дистальних ниркових канальцях та регулюють резорбцію натрію і води. Недавні дослідження довели участь ППАР- γ у нормальному розвитку нирок, обміні ліпідів у них, активації РААС. У зв'язку з цими даними говорять про ренопротективну дію активованих рецепторів.

Таким чином, участь ППАР- γ у регуляції роботи серцево-судинної системи можна визнати незаперечною. Відомо про зв'язки системи ядерних рецепторів та РААС, вазоактивними субстанціями ендотелію і нирковими механізмами регуляції гомеостазу. Разом з тим, характер і наслідки взаємодії згаданих компонентів у регуляції артеріального тиску, функції ендотелію та участь рецепторів у патогенезі конкретних кардіоваскулярних нозологій потребують вивчення.

Додаткові можливості для розуміння функції рецепторів знайшли у вивченні різних варіантів поліморфізму гена ППАР- γ . Ген рецептора знайдений на хромосомі 3p25-p24 [24]. Описані декілька поліморфізмів, які фенотипово реалізуються у так званий «синдром резистентності ППАР- γ до лігандостимуляції», іншими словами, супроводжуються різного ступеня зниженням функції рецепторів. Заміна проліна на лейцин у 465 кодоні (поліморфізм P465L) пов'язана з раннім розвитком цукрового діабету 2-го типу (ЦД), частіше ускладненого, абдомінальним ожирінням [25]. Поліморфізм B290L (заміна у положенні 290 валіну на лейцин) супроводжується важкою інсулінорезистентністю та порушенням жирового обміну з вираженою гіпертригліцеридемією. За усіх згаданих поліморфізмів фізіологічні ліганди не діють на мутантні форми рецептора. Разом з тим, у разі P115G-поліморфізму (заміни у відповідному положенні проліну на гліцин) активність рецептора зростає та клінічно асоціюється з вираженим ожирінням без інсулінорезистентності. Загалом наведені варіанти мутацій гена зустрічаються вкрай рідко, дослідження щодо їх фенотипової реалізації вважаються малоперспективними.

Найбільш розповсюдженим поліморфізмом ППАР- γ є заміна проліну на аланін у 12 кодоні – Про12Ала. Мутація вперше була ідентифікована у 1997 році. Вважається, що частота його виявлення у європейській та північно-американській популяції складає 12-20 %. Фенотипові Про12Ала супроводжується помірним зниженням функції ППАР- γ [37]. Варіантна алель у різних етнічних групах має різну частоту виявлення. Так, наприклад, серед афроамериканців вона складає 10 %, а серед жителів Китаю – лише 1 % [41]. Наявність Ала алелі за різними даними асоціюється зі зниженням ризику розвитку інсулінорезистентності та ЦД 2 типу. Встановлено, що серед японців частота виявлення Ала алелі при нормальній толерантності до вуглеводів складає 9,3 %, а серед хворих на ЦД 2 типу у 4 рази менше. За даними метааналізу, який включає результати обстеження близько 19 тис. осіб, носійство алелі Ала має проєктивну дію щодо розвитку діабету, попереджає формування інсулінорезистентності, особливо у осіб з ожирінням [39]. Такий ефект пов'язують з тривалим збереженням чутливості тканин до інсуліну, більш низькою активністю ліполізу в жировій тканині та гліколізу у печінці, завдяки чому знижується рівень жирних кислот та зростає їх засвоєння м'язовими клітинами. Загалом, низький ризик розвитку ЦД 2 типу підтверджений для носіїв алелі Ала12 у популяціях Японії, Кореї, Ірану, Шотландії, Данії, Фінляндії, Франції та Іспанії [20, 31, 33]. Проте, для мешканців Німеччини, Італії, Британії та Ірландії наявність поліморфної алелі суттєво підвищує ймовірність розвитку патології [11, 27, 36]. Незважаючи на таку гетерогенність результатів, мета аналіз даних згаданих досліджень показав, що ризик розвитку ЦД у осіб з Ала 12 загалом на 19 % нижче у порівнянні з носіями алелі Про.

Поліморфізм Про12Ала асоційований з низьким індексом маси тіла (ІМТ) як серед хворих на ЦД, так і у практично здорових осіб [42]. Разом з тим, частота виявлення інсулінорезистентності суттєво не різнилася у носіїв різних генотипів [20]. У дослідженні, яке вивчало розповсюдження поліморфізму Ала у популяції афроамериканців та білих жителів Північноамериканського континенту, встановлено суттєво вищий ІМТ у білих носіїв варіантної алелі. У той час як афроамериканці з генотипом Про12Ала мають значно нижчий ІМТ, ніж носії немутантного генотипу. Низка повідомлень вказує на асоціацію між носійством алелі Ала12 та високим ризиком формування ожиріння у різних етнічних групах. Такий зв'язок підтверджений для жителів Мексики, дорослих мешканців Іспанії чоловічої статі, французів, чоловіків-італійців та бразильців, мешканців Китаю та молодих жінок-гречанок [20, 32, 37, 41]. Проте, ряд досліджень, проведених серед жителів Німеччини, Франції, Америки (штат Колорадо), Японії, Кореї та Польщі не підтвердили зв'язок між поліморфізмом гена ППАР- γ та масою тіла [25]. Таке розмаїття результатів, ймовірно, пояснюється багаторівневою регуляцією фізіологічних процесів у жировій тканині, у якій ППАР- γ займають одне з чільних місць. Науковці говорять також про різницю у дієтичних пріоритетах серед представників різних популяцій, у осіб різних статей та різних вікових груп.

Зважаючи на те, що дисліпідемія, інсулінорезистентність та ожиріння є компонентами метаболічного синдрому (МС), визнаними факторами ризику серцево-судинних захворювань, зрозумілим є інтерес багатьох науковців до розповсюдження поліморфізму гена ППАР- γ серед осіб з ознаками патології. Подібне дослідження було проведене і на теренах України. Кайдашев І. П. та співавт., 2008, [2] вивчали зв'язок Ала 12-поліморфізму з розвитком МС у популяції Полтавської області. Група дослідження включала і чоловіків, і жінок різних вікових категорій. Встановили, що серед практично здорових осіб генотип Про12Про реєструється у 6 разів частіше, ніж у групі хворих з ознаками патології. Разом з тим, найвищі показники рівня загального холестерину та тригліцеридів серед хворих мали носії генотипу Ала12Ала. У ході даного дослідження не акцентували уваги на вивченні частоти розповсюдження варіантної алелі у хворих з артеріальною гіпертензією як одного із компонентів МС.

Отримані дані стосовно асоціації поліморфізму гена ППАР- γ з розвитком низки серцево-судинних захворювань. Так, у ході проспективного дослідження «Diet, Cancer and Health» (Китай) встановили, що носії генотипу Про12Ала мають суттєво нижчий ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС) і, зокрема, гострого коронарного синдрому (ГКС) та інфаркта міокарда (ІМ) [31]. Причому, у гомозигот по алелі Ала чоловічої статі достовірно частіше розвивається ГКС, ніж у жінок з відповідним генотипом. Японські дослідники виявили, що хворі на ЦД 2 типу носії варіантної алелі мають меншу товщину інтими каротидних артерій та низький ризик розвитку ІМ

[30]. Проте, у ряді досліджень показано, що наявність у структурі гена алелі Ала12 пов'язана навпаки з високим ризиком розвитку ІМ, уражень ССС у хворих з діабетичною нефропатією [23].

Проводилися дослідження поліморфізму гена ППАР- γ і серед хворих з артеріальною гіпертензією. Наші співвітчизники вивчали розподіл генотипів вказаного гена у практично здорових та хворих на гіпертонічну хворобу мешканців Буковини. Встановили, що генотип Ала12Ала серед здорових буковинців зустрічається у 2,7 разів частіше, а алель Про12 – у 1,3 рази рідше, ніж серед пацієнтів з ГХ [10]. Подібне дослідження проведене і серед мешканців Вінницької області. Встановлено, що у жителів даного регіону достовірно переважають носії алелі Про12 та генотипу Про12Про. Разом з тим, у хворих з ГХ, особливо у разі ускладнення її серцевою недостатністю, такий варіант зустрічається достовірно рідше, ніж у практично здорових осіб. Натомість, серед хворих носіїв алелі Ала12 вдвічі більше, ніж серед здорових мешканців [3,9]. Вінницьке дослідження значно розширило уявлення про роль успадкування поліморфізму ППАР- γ у виникненні та перебігу ГХ. Науковці встановили, що алель Про12 достовірно асоціюється з формуванням вираженої ексцентричної гіпертрофії ЛШ у таких пацієнтів, є маркером більшої ймовірності розвитку хронічної серцевої недостатності.

Для чоловіків, мешканців Китаю, продемонстрована асоціація між носійством алелі Ала12 та низьким, у порівнянні з гомозиготами Про12, ризиком розвитку гіпертонічної хвороби [15, 16, 26]. У гіпертензивних носіїв Ала12-поліморфізму реєстрували більш низькі цифри артеріального тиску. Разом з тим, при обстеженні жінок автори подібних асоціацій не виявили. Взагалі, дослідження гендерних особливостей фенотипової реалізації варіантів успадкування структури гена ППАР- γ малочисельні, проводилися на невеликих групах осіб, не враховувався той факт, що у різних вікових групах ті чи інші захворювання ССЗ зустрічаються з різною частотою.

Таким чином, не викликає сумніву той факт, що ядерні фактори транскрипції ППАР- γ відіграють суттєву роль у фізіології та патофізіології серцево-судинної системи через контроль роботи протидіючих нейрогуморальних систем. Генетично запрограмовані особливості функціонування ППАР- γ певною мірою впливають на активність РААС, у тому числі, через рецептори до ангіотензину II, судинний ендотелій, моделюють перебіг захворювань, визначають особливості патології у конкретного пацієнта. Отже, вивчення структурної організації гена ППАР- γ можна вважати актуальним у контексті пошуків генів-кандидатів у маркери високого ризику та напрямків розвитку ССЗ та асоційованих з ними станів.

Список літератури

1. Ассоциация генетических факторов с клиническими особенностями гипертонической болезни у больных с отягощенным семейным анамнезом / Л. О. Мишулкина, В. А. Бражник, В. В. Носиков [та ін.] // Кардиология – 2009. – № 2. – С. 38-46.
2. Вивчення поширеності Pro12Ala поліморфізму гена ППАР- γ 2 в українській популяції з симптомами метаболічного синдрому / І. П. Кайдашев, Л. О. Куценко, О. А. Шликова [та ін.] // Международный эндокринологический журнал. – 2008. – №1 (13). – С.
3. Вільчинський Г. В. Структурно-функціональні показники міокарда у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості, носіїв різних генотипів пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів- γ / В. М. Жебель, Г. В. Вільчинський, О. Л. Старжинська // Сімейна медицина. – 2012 – №4 – С. 49-53.
4. Іваницький І. В. Вплив активації рецепторів ППАР- γ на функцію ендотелію за даними проби Целерамаєра-Соренсена та атеросклеротичне ураження сонних артерій у хворих на ревматоїдний артрит з метаболічним синдромом / І. В. Іваницький // Світ медицини та біології. – 2009. – №2. – С. 104-109.
5. Расин А. М. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы и их роль в системном воспалении, атерогенезе, артериальной гипертензии и хроническом обструктивном заболевании легких / А. М. Расин, И. П. Кайдашев, М. С. Расин // Украинский терапевтический журнал. – 2006. – № 2. – С. 100-108.
6. Расин А. М. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы: их роль в патологии кровообращения / Расин А. М., Кайдашев И. П., Расин М. С. // Кровообіг і гемостаз. -2006. -№1. – С. 11-18.
7. Расин М. С. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии / Расин М. С., Кайдашев И. П., Расин А. М. // Український кардіологічний журнал. -2006. -№4. -С. 106-112.
8. Расин О. М. Роль рецепторів, які активують проліферацію пероксисом-гамма, в регуляції функцій та апоптозу моноцитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук: спец. 14. 03. 08 – імунологія і алергологія / Расин О. М. – Київ, 2009. – 18 с.
9. Сінгх О. О. Особливості структурно-функціонального стану міокарда у жінок післяменопаузального віку, хворих на гіпертонічну хворобу, з урахуванням поліморфізму генів пероксисом проліфератор-активуючих рецепторів γ / О. О. Сінгх // Вісник морфології. – 2012. – №1 (Т. 18) – С. 159-163.
10. Частота поліморфізму генів ангіотензинперетворювального ферменту (I/D), рецептора ангіотензину II першого типу (A1166C), ендотеліальної NO-синтази (T894G), рецептора PPAR- γ 2 (PRO12ALA), β 1-адренорецептора (ARG389GLY) у хворих на артеріальну гіпертензію у західно-українській популяції (Буковина) / Л. П. Сидорчук, К. М. Амосова, Р. А. Волков [та ін.] // http://www.nbuv.gov.ua/portal/chem_biol/Aragki/V_16/346-361.pdf – С. 346-361.
11. Candidate gene genotypes, along with conventional risk factor assessment, improve estimation of coronary heart disease risk in healthy UK men / S. E. Humphries, J. A. Cooper, P. J. Talmud [та ін.] // Clinical Chemistry. – 2007. – №53. – P. 8-16.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

12. Cardiomyocyte-specific knockout and agonist of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma both induce cardiac hypertrophy in mice // S. Z. Duan, C. Y. Ivashchenko, M. W. Russell [та ін.] // *Circulation Research*. – 2005. – Vol. 97(4). – P. 372.
13. Charbonnel B. PPAR- α and PPAR- γ agonists for type 2 diabetes / B. Charbonnel // *The Lancet*. – 2009. – Vol. 374 (9684). – P. 96-98.
14. Cock T. -A. Peroxisome proliferator-activated receptor- γ : too much of a good thing causes harm / T. -A. Cock, S. M. Houten, J. Auwerx // *European Molecular Biology Organization*. – 2004. – № 5(2). – P. 142–147.
15. Distinct functions of vascular endothelial and smooth muscle PPAR γ in regulation of blood pressure and vascular tone / N. Wang, J. D. Symons, H. Zhang [та ін.] // *Toxicol Pathol*. – 2009. – №37(1). – P. 21-27.
16. Downregulation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma expression in hypertensive atrial fibrillation / X. Chen, Z. Bing, J. He [та ін.] // *Clin Cardiol*. – 2009. – №32(6). – P. 337-345.
17. Effects of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma activation with pioglitazone on plasma adipokines in nondiabetic patients with either hypercholesterolemia or hypertension / A. Barac, U. Campia, L. A. Matuskey [та ін.] // *Am J Cardiol*. – 2008. – №101(7). – P. 980-985.
18. Frequency of Pro12Ala-polymorphism of the gene PPAR- γ 2 in the ukrainian population and its possible relation to the development of the metabolic syndrome / I. P. Kaydashev, A. M. Rasin, O. A. Shlykova [та ін.] // *Cytology and genetics*. – 2007. – №. – P. 298-302.
19. Heikkinen S. PPAR γ in human and mouse physiology / S. Heikkinen, J. Auwerx, C. A. Argmann // *Biochimica et Biophysica Acta*. – 2007. – №1771(8). – P. 999–1013.
20. He W. PPAR γ 2 Pro12Ala polymorphism and human health / W. He // *PPAR Res*. – 2009. – №8. – P. 495.
21. IP receptor-dependent activation of PPAR γ by stable prostacyclin analogues / E. Falcetti, D. M. Flavell, B. Staels [та ін.] // *Biochem Biophys Res Commun*. – 2007. – № 360(4). – P. 821–827.
22. Interference with PPAR γ function in smooth muscle causes vascular dysfunction and hypertension / C. M. Halabi, A. M. Beyer, W. J. de Lange [та ін.] // *Cell Metab*. – 2009. – № 7(3). – P. 215–226.
23. Kiss-Tyth Й. PPAR γ in Kidney physiology and pathophysiology / Й. Kiss-Tyth, T. Röszer // *PPAR Res*. – Published online 2009, March 10, doi: 10. 1155/2008/183108. 2008. PMID: PMC2654308
24. Lemay D. G. Genome-wide identification of peroxisome proliferator response elements using integrated computational genomics / D. G. Lemay, D. H. Hwang // *J. Lipid Res*. – 2006. – №47. – P. 1583–1587.
25. Leptin deficiency unmasks the deleterious effects of impaired peroxisome proliferator-activated receptor gamma function (P465L PPAR γ) in mice / S. L. Gray, E. D. Nora, J. Grosse [та ін.] // *Diabetes*. – 2006. -№55. – P. 2669–2677. [PubMed]
26. Matsumoto T. Relationships among ET-1, PPAR γ , oxidative stress and endothelial dysfunction in diabetic animals / T. Matsumoto, T. Kobayashi, K. J. Kamata // *Smooth Muscle Res*. – 2008. – №44(2). – P. 41-55.
27. Madrazo J. A. The PPAR trio: regulators of myocardial energy metabolism in health and disease / J. A. Madrazo, D. P. Kelly // *J Mol Cell Cardiol*. – 2008. – №44(6). – P. 968-975.
28. Macrophage PPAR γ is required for normal skeletal muscle and hepatic insulin sensitivity and full antidiabetic effects of thiazolidinediones / A. L. Hevener, J. M. Olefsky, D. Reichart [та ін.] // *The Journal of Clinical Investigation*. – 2007. – №117(6). – P. 1658–1669.
29. Non-DNA binding, dominant-negative, human PPAR γ mutations cause lipodystrophic insulin resistance / M. Agostini, E. Schoenmakers, C. Mitchell [та ін.] // *Cell Metab*. – 2006. – №4. – P. 303–311. [PubMed].
30. Peroxisome proliferators-activated receptor (PPAR) modulators and metabolic disorders / Cho M. C., Lee K., Paik S. G. [та ін.] // *PPAR Res*. – 2008. – №679. – P. 137.
31. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) and their agonists for hypertension and heart failure: are the reagents beneficial or harmful? / R. Chen, F. Liang, J. Moriya [та ін.] // *Int J Cardiol*. – 2008. – №130(2) – P. 131-139.
32. Peroxisomal proliferator activated receptor- γ deficiency in a Canadian kindred with familial partial lipodystrophy type 3 (FPLD3) / G. A. Francis, G. Li, R. Casey [та ін.] // *BMC Med Genet*. – 2006. – №7. – P. 3.
33. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma and its coactivator-1 alpha may be associated with features of the metabolic syndrome in adolescents / S. Sookoian, S. I. Garcia, Porto P. I. [та ін.] // *J. Molec. Endocrin*. – 2005. – Vol. 35. – P. 373-380.
34. PPAR action in human placental development and pregnancy and Its complications / F. Wieser, L. Waite, C. Depoix [та ін.] // *PPAR Res*. – 2008. – №10 (1155). – P. 527-548.
35. PPAR gamma variant influences angiographic outcome and 10-year cardiovascular risk in male symptomatic coronary artery disease patients / J. J. Regieli, J. W. Jukema, P. A. Doevendans [та ін.] // *Diabetes Care*. – 2009. – №32(5). – P. 839-844.
36. PPAR γ pro12Ala genotype and risk of cognitive decline in elders / K. Yaffe, A. M. Kanaya, K. Lindquist [та ін.] // *Neurobiol Aging*. – 2008. – № 29(1). – P. 78-83.
37. PPAR γ Pro12Ala polymorphism and risk of acute coronary syndrome in a prospective study of Danes / U. Vogel, S. Segel, C. Dethlefsen [та ін.] // *BMC Med Genet*. – 2009. – №10. – P. 52.
38. PPAR γ regulates adipocyte cholesterol metabolism via oxidized LDL receptor 1 / P. C. Chui, H. P. Guan, M. Lehrke [та ін.] // *J Clin Invest*. – 2005. – № 115(8). – P. 2244-2256.
39. PPAR-s in the Cardiovascular System / S. Z. Duan, C. Y. Ivashchenko, M. G. Usher [та ін.] // *PPAR Res*. – 2008. – Vol. 10. – P. 745-856.
40. PPAR γ -activating angiotensin type-1 receptor blockers induce adiponectin / R. Clasen, M. Schupp, A. Foryst-Ludwig [та ін.] // *Hypertension*. – 2005. – vol. 46, №1. – P. 137-143
41. Pro12Ala polymorphism in PPAR gamma 2 associated with essential hypertension in Chinese nonagenarians/centenarians / Z. Lu, B. Dong, X. Mo [та ін.] // *Exp Gerontol*. – 2008. – №43(12)- P. 1108-1113.
42. Semple R. K. PPAR γ and human metabolic disease / R. K. Semple, V. K. K. Chatterjee, S. O'Rahilly // *Clin Invest*. – 2006. – №116(3). – P. 581-589.

УДК 616-071:616. 12-008. 331:616. 132-008. 64

ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВУЮЧІ РЕЦЕПТОРИ – НОВА МІШЕНЬ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ КАРДІОЛОГІЇ

Степанець С. О., Старжинська О. Л., Вільчинський Г. В., Жебель Н. В.

Резюме. Історія вивчення генетики мультифакторіальних захворювань налічує багато сторінок. Багато уваги приділено генетичним особливостям функціонування різноманітних рецепторів, які відіграють ключову регулюючу роль у патогенезі низки кардіоваскулярних та обмінних захворювань. Пероксисом проліфератор-активуючі рецептори (ППАР) розглядають як основні транскрипційні медіатори, що керують різноманітними обмінними та нейрогуморальними процесами, а відтак, беруть участь у регуляції адипогенезу, метаболізму ліпідів, чутливості до інсуліну, функціонування ключових систем кровообігу – ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС), системи ендотелінів. На сьогодні накопичено ряд експериментальних та клінічних даних стосовно фізіології та патофізіології, генетики ППАР, зокрема, у зв'язку з розвитком та перебігом низки захворювань, вони потребують систематизації. Саме цьому присвячений огляд літератури.

Ключові слова: пероксисом проліфератор-активуючі рецептори, генетика, кардіоваскулярні захворювання.

УДК 616-071:616. 12-008. 331:616. 132-008. 64

ПЕРОКСИСОМ ПРОЛІФЕРАТОР-АКТИВІРУЮЩІЕ РЕЦЕПТОРЫ – НОВАЯ МИШЕНЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ КАРДИОЛОГИИ

Степанец С. А., Старжинская О. Л., Вильчинский Г. В., Жебель Н. В.

Резюме. История изучения генетики мультифакториальных заболеваний содержит массу фактического материала. Значительное внимание уделено генетическим особенностям функционирования разнообразных рецепторов, которые играют ключевую регулируемую роль в патогенезе ряда кардиоваскулярных и обменных заболеваний. Пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы (ППАР) рассматривают как основные транскрипционные медиаторы, управляющие различными обменными и нейрогуморальными процессами, а следовательно, они участвуют в регуляции адипогенеза, метаболизма липидов, в формировании чувствительности к инсулину, функционировании ключевых систем кровообращения – ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС), системы эндотелина. На сегодня накоплено ряд экспериментальных и клинических данных о физиологии и патофизиологии, генетике ППАР, в частности, в связи с развитием и течением ряда заболеваний. Они нуждаются в систематизации. Именно этому посвящен обзор литературы.

Ключевые слова: пероксисом пролифератор-активирующие рецепторы, генетика, кардиоваскулярные заболевания.

UDC 616-071:616. 12-008. 331:616. 132-008. 64

Peroxisome Proliferator-Activated Receptors – a New Target for Research Cardiology

Stepanets S. A., Starzhinska O. L., Wilczynski G. V., Zhebel N. V.

Summary. History of the study of genetics of multifactorial diseases contains a wealth of factual material. Considerable attention is paid to the genetic characteristics of functioning of various receptors, which play a key regulatory role in the pathogenesis of a number of cardiovascular and metabolic diseases. Peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) is considered as the major transcriptional mediators that control various metabolic and neurohumoral processes, and consequently, they are involved in the regulation of adipogenesis, lipid metabolism and in the formation of insulin sensitivity, the functioning of the circulatory key – renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), endothelin system. Today, accumulated a number of experimental and clinical data on the physiology and pathophysiology, genetics of PPAR, in particular in connection with the development and course of diseases. They need to systematize. It is dedicated to this literature review.

Key words: peroxisome proliferator-activated receptors, genetics, cardiovascular diseases.

Стаття надійшла 11. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

© О. В. Філатова

УДК 616. 24-002. 5-085. 281. 9:575

О. В. Філатова**ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ СТІЙКОСТІ
ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ
(Огляд літератури)****ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава**

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії з дитячою хірургією «Вивчити ефективність організації лікування хворих на туберкульоз легень і вдосконалити заходи щодо її поліпшення», № держ. реєстрації 0108U000216.

Зростання захворюваності на туберкульоз в останнє десятиліття – одна з найбільших проблем в історії людства. По прогнозах ВООЗ, до 2000 року кількість вперше виявлених випадків захворювання на туберкульоз може скласти 90 млн, і, якщо заходи щодо боротьби з цією інфекцією не стануть ефективнішими, можна чекати летального наслідку від неї приблизно 30 млн чоловік. Іншою стороною проблеми туберкульозу є розвиток у її збудника – *Mycobacterium tuberculosis* і інших мікобактерій туберкульозного комплексу лікарської стійкості. В останні роки виявлення у хворих на туберкульоз мікобактерій, стійких до одного, двох або декількох протитуберкульозних препаратів, постійно наростає. Аналіз даних літератури свідчить про поширення лікарськостійких штамів збудника туберкульозу майже у всьому світі. На думку американських дослідників [1, 2], в США було вже декілька епідемій туберкульозу, викликаних багатостійкими штамми *M. tuberculosis*. Результати багаточисельних досліджень, присвячених стійкості *M. tuberculosis* до лікарських препаратів, свідчать про те, що знаходяться в її основі молекулярні механізми принципово не відрізняються від вже відомих для більшості інших бактерій [3-5].

Розвиток стійкості в *M. tuberculosis* до ряду протитуберкульозних препаратів показує, що рівень стійкості бактеріальної культури знаходиться залежно від концентрації використованого для лікування препарату. При підвищенні останнього підвищується рівень стійкості бактерійної культури. Схожа картина спостерігається при монотерапії інфекції з послідовною зміною препаратів при неефективному лікуванні. В результаті можна відібрати штам мікроба, в якого послідовно розвинулася стійкість до декількох препаратів. Це пояснює виникнення стійких до одного препарату і багато стійких штамів в клінічній практиці [6, 7]. Швидкість розвитку стійкості корелює з частотою виникнення в бактерійній хромосомі мутацій, що обумовлюють стійкість до того або іншого лікарського засобу. У кінцевому ж висновку поява лікарськостійких штамів *M. tuberculosis* визначається

ефективністю селекції мутантів бактерій, що володіють певним рівнем стійкості до того або іншого антимікробного препарату. Частота появи мутантів з лікарською стійкістю різна і вагається від 10⁻⁶ для рифампіцину та ізоніазиду, 10⁻⁸ для стрептоміцину і до 10⁻⁹ – для препаратів групи фторхінолонів. Виявлено достатнє число генів, здатних виробляти білкові продукти, відповідальні за проникнення мікробу всередину кліток господаря і його внутріклітинне існування. Одна з примітних меж генома мікобактерій туберкульозу – наявність генів, багато разів дублюючих ключові ферментні системи. З позицій генетики і епідеміології лікарської резистентності має бути відмічена наступна важлива обставина: в кодї *M. tuberculosis*, на відміну від більшості інших бактеріальних патогенів, в геномі є лише по одній копії генів рибосомальної 16S РНК і 23S РНК. Звідси одна мутація у відповідному гені вже веде до домінування резистентності (резистентного фенотипу): всі рибосоми будуть стійкі до таких інгібіторів білкового синтезу, як, наприклад, стрептоміцин. Множинність копій рибосомальних генів в інших мікроорганізмів вимагає для виникнення резистентного фенотипу мутації в кожній копії, оскільки при чергуванні резистентних і чутливих рибосом білковий синтез в присутності його інгібітору припиниться, не дивлячись на те, що частина рибосом резистентна. Тобто мутаційні зміни в геномі мікобактерій приводитимуть до резистентності частіше, ніж у більшості інших патогенів. [8, 9].

Геном кільцевої хромосоми *M. tuberculosis* H37RV (стандартний штам) має розмір 4,4 мегабази і містить приблизно 4000 послідовностей, що кодуєть білки. За допомогою баз даних встановлені функції близько 70 % генів. Увага дослідників зараз зосереджена на останніх 30 % генів мікобактерій, що не мають аналогів в інших бактеріях. Виявлені деякі характерні особливості організації генома коду *M. tuberculosis* і близьких видів [13]. Таким чином, однокопійність генів, що кодуєть апарат білкового синтезу, веде до повільнішого зростання мікобактерій, та до швидкого виникненню у них резистентності. Крім того відомо, що у грампозитивних бактерій шляхом трансдукції переносяться і плазмідні, перш за все визначальні МЛС. Проте подібні мутації можуть зустрічатися і в природних, диких штамів мікобактерій ще до контакту МБТ з протитуберкульозними

препаратами. Вважається, що природні штами МБТ рівномірно розподілені по всіх країнах світу. Вірогідність виникнення спонтанних мутацій в природних штамів МБТ, що спричиняють за собою розвиток лікарської стійкості, дуже низька і складає 10-6 для ізоніазиду і стрептоміцину, 10-8 для рифампіцину і 10-4 для етамбутолу. Вірогідність розвитку лікарської стійкості до ізоніазиду і рифампіцину одночасно складає (2,56-10)⁻¹⁵ [35]. Лікарська стійкість розвивається в результаті однієї або декількох спонтанних мутацій в незалежних генах МБТ, які, як правило, відбуваються під впливом неадекватної терапії і монотерапії [18, 26, 32, 33]. При лікуванні туберкульозного вогнища одним препаратом знищуються МБТ, чутливі до даного препарату. В той же час деякі резистентні МБТ продовжують ділитися і накопичуватися. Через декілька тижнів подібного лікування резистентні МБТ викличуть клінічну картину лікарської стійкості туберкульозу. При зміні препарату стається селекція бацил, стійких як до першого, так і до другого препарату [24, 26].

Вірогідність виникнення і відбору стійких штамів у великих популяціях мікобактерій досить висока. У кавернах легень діаметром 2,5 см виявляють близько 108 бактерій збудника туберкульозу, отже, в такій каверні може міститися приблизно 102 кліток, стійких до ізоніазиду. При селективному тиску ізоніазиду (при лікуванні) стійкі до цього препарату мікобактерії мають можливість безперешкодно розмножуватися [32]. **Стійкість до ізоніазиду.** *M. tuberculosis* і *M. bovis* високочутливі до ізоніазиду. Препарат надає значний ефект на клітки цих мікроорганізмів в концентрації 0,02 мкг/мл. Існує інформація в області генетики, та біохімії, про багатоступінчастість процесу активації ізоніазиду, перетворення його в активне похідне, здатне інгібувати синтез міколової кислоти. Клітини *M. tuberculosis* поглинають ізоніазид, де відбувається його окислення за допомогою каталази-пероксидази і перетворюється на активний проміжний продукт, який надає згубну дію на клітину. Довгий час відсутність каталазоної активності розглядалася лише як маркер стійкості до ізоніазиду [10, 11]. Встановлено, що ця кореляція є результатом мутації в гені *katG*, що кодує синтез каталази-пероксидази [12, 13]. Це явище спостерігається приблизно в 50 % клінічних штамів (див. таблиці. 1). У присутності інтактної каталази-пероксидази генерується активний агент, який пригнічує роботу ферменту, що бере участь в синтезі міколової кислоти, – енол-кислої фосфатредуктази, що кодується геном *inhA* [14, 15]. Більшість мутацій призводять до активації експресії гена *inhA*, отже, до підвищення вмісту енол-кислої фосфатредуктази, яка пригнічує дію ізоніазиду, що інгібує, беручи участь в процесі детоксикації його активного проміжного продукту [14, 16, 17, 18]. Після ідентифікації генів *katG* і *inhA* стало відомо, що 10-20 % ізолятів, стійких до ізоніазиду, не мають мутацій ні в одному з цих генів. В процесі пошуку додаткових генів був виявлений ген *ahpC*, який кодує алкил-гідропероксид-редуктазу. Цей фермент також бере участь в детоксикації активного

проміжного продукту ізоніазиду [11]. У багатьох бактерій ген *ahpC* контролюється геном *oxyR*, який регулює відповідь на окислювальний шок. Ген *oxyR* в клітках *M. tuberculosis* і *M. bovis* функціонально не активний, а в мікобактеріях інших видів його функція не порушена [19, 20]. У зв'язку з порушенням роботи генів *oxyR* і *ahpC* в клітках *M. tuberculosis* не відбувається детоксикації проміжного продукту ізоніазиду, що, у свою чергу, робить мікобактерії цього вигляду чутливішими до препарату. Це може бути основою для вивчення виборчої чутливості різних видів *Mycobacterium tuberculosis* комплексу до ізоніазиду на молекулярному рівні [19]. Розшифрований молекулярний механізм розвитку лікарської стійкості ізоніазиду. З'ясовано, що дія ізоніазиду опосередкована гемовмістким ферментом – каталазою-пероксидазою, ген *katG* відповідає за функціонування даного ферменту. Відомо, що токсичність ізоніазиду по відношенню до МБТ обумовлена реакцією переокисного окислення ліпідів, каталізатором якого є каталаза-пероксидаза. Фермент здійснює елімінацію пероксиду водню, який накопичується в клітині під час окиснювальних процесів, пов'язаних з диханням. Даний механізм розвитку лікарської стійкості був доведений зниженням вмісту ферменту каталази-пероксидази і змінами в структурі гена *katG* в штамів МБТ, стійких до ізоніазиду [11, 22, 33].

Стійкість до рифампіцину. Рифампіцин є препаратом широкого антибактеріального спектру дії, який бере участь в синтезі мРНК, зв'язуючись з РНК-полімеразою. Бактерії *Escherichia coli*, *Neisseria meningitidis*, набувають стійкості до рифампіцину в результаті утворення мутацій в певній області β-суб'єдиниці РНК-полімерази (ген *groV*) [8, 21, 22]. Мікобактерії не є виключенням. Такі мутації виявлені більш ніж у 97 % клінічних ізолятів *M. tuberculosis* (кодони від 507 до 533) [22], в стійких до рифампіцину ізолятів *M. leprae* [23, 24] та *M. avium* [25]. Мутації в гені *groV*, що приводять до заміни амінокислот в певних позиціях: A->T/233 (His->Leu), C->G/232 (His->asp), A->T/203 (Asp->val), C->T/248 (Ser->Leu), виявлені у 13 % рифампіциностійких ізолятів. Вони забезпечують високий рівень стійкості до рифампіцину, але низький – до рифабутину (МПК 0,25-0,5 мкг/мл) [26]. Ці МПК знаходяться в діапазоні концентрацій, що виявляються в сироватці крові, але які що нижче досягаються в уражених тканинах [27]. При виділенні у хворих Rifr штамів *M. tuberculosis* з мутаціями в гені *groV*, для лікування можна досить успішно використовувати рифабутин. Е. А. Панферцевим та ін. [21, 28] при вивченні молекулярних механізмів стійкості до рифампіцину виділених на території Російської Федерації клінічних штамів *M. tuberculosis* виявлений в області 400 п. о., визначеною раніше Telenti і ін. [22], ряд додаткових мутацій, що детермінують високий рівень стійкості (МПК 70 мкг/мл). Більшості бактерій набуває стійкість до препарату на основі єдиної стратегії – мутації гена Р-субодиниці РНК-полімерази (близько 97 % клінічних ізоляторів мікобактерій). Не всі мікобактерії однаково стійкі до рифампіцину. Мутації по кодонах 515, 521 і не 533

здатні запобігти загибелі мікобактерій. Із стійких змін гена найчастіше (у 70 % випадків) зустрічається заміна серину на лейцин в положенні 531 [38]. Лікарська стійкість до одного рифампіцину зустрічається рідко. Найчастіше стійкість до рифампіцину асоціюється з лікарською стійкістю до ізоніазиду, що робить рифампіцин маркером MDR. Рифампіцин, володіючи ліпофільними властивостями, легко проникає через гідрофобну клітинну стінку і зв'язується із залежною для ДНК РНК-полімеразою, блокуючи процес транскрипції і гальмуючи життєдіяльність МБТ [32].

Стійкість до стрептоміцину. Найбільш поширений механізм стійкості до аміноглікозидів у бактерій – інактивация антибіотиків за допомогою аміноглікозидомодифікуючих ферментів, які кодується генами, що передаються у складі плазмід або транспозонів [29]. Але факт екзогенного придбання детермінант стійкості клітинами *M. tuberculosis* не встановлений. Формування стійкості до стрептоміцину мікобактеріями йде за рахунок мутацій в генах, відповідальних за структури, які є мішенями стрептоміцину в рибосомах. Основною ділянкою мутацій є нуклеотидна послідовність гена *rpsL*, що кодує білок малої рибосомної субодиниці S12 (кодон 43 або рідше 88) [30]. Петлі молекули 16S рибосомної РНК, які взаємодіють з білком S12, утворюють сайти вторинних мутацій (нуклеотиди 491, 513, 516 або 903). Мутації в названих структурах визначені в 50 і 20 % клінічних стрептоміциностійких ізолятів, відповідно. Ще один механізм, відповідальний за природу однієї третини стійких клінічних штамів *M. tuberculosis* що виділяються, залишається невиясненим [31]. Раніше всього фтизіатри зіткнулися із стійкістю МБТ до стрептоміцину, проте лише останніми роками вдалося розшифрувати природу цього явища. Стрептоміцин – аміноглікозид широкого спектру дії. Молекулярні основи лікарської стійкості до стрептоміцину були ретельно вивчені на прикладі багатьох бактерій. Відомо, що резистентність виникає в результаті мутацій в генах, що кодують будову субодиниць рибосом. Стрептоміцин порушує синтез білка в клітині МБТ за рахунок зв'язку з 16S-компонентом рибосомальної РНК, тим самим викликаючи порушення читання генетичних кодів і пригнічення процесу трансляції. Місценс-мутації в *rpsL*-гені T, який кодує рибосомальний білок S12, – домінуючий механізм розвитку лікарської стійкості до стрептоміцину. Менш значимою мішенню є ген *RRS*, кодуєчий 16S-компонент рибосомальної РНК [11, 27]. Слід зазначити, що у зв'язку з легкістю придбання мікобактеріями стійкості до стрептоміцину на рибосомному рівні для них такий відомий механізм резистентності до аміноглікозидів, як ферментативна інактивация, суттєвого значення не має (в усякому разі для M-коду *M. tuberculosis*) [20]. Стрептоміцин відноситься до інгібіторів трансляції, пригнічує білковий синтез на рибосомальному рівні. Його мішенню являється 30S рибосомальна субодиниця.

Стійкість до етамбутолу. Антимікробна активність етамбутолу залежить від вигляду мікобактерій. Тому можна було б передбачити, що мішенню для

цього препарату повинна служити унікальна мікобактеріальна структура. Біохімічні дані свідчать про виборче подавлення цим препаратом біосинтезу арабіногалактану і ліпоарабіноманану – основних структурних компонентів клітинної стінки мікобактерій [32]. Підвищений рівень експресії цієї області приводить до формування стійкості в етамбутолу. Попередні результати дозволяють передбачити, що гени *emb* кодуєть деякі з ферментів, які необхідні для синтезу арабіну клітинної стінки [33]. Вже початі дослідження за визначенням точного розташування мутацій, що забезпечують стійкість до препарату. Приступили також до вивчення механізмів взаємодії етамбутолу з білками, кодованими генами *emb* [5]. Був описаний метаболічний шлях пригнічення конверсії глюкози в моносахариди, використовуваний при синтезі полісахаридів клітинної стінки: арабіногалактану, арабіноманану і пептидоглікану [34]. У 60 % штамів МБТ, резистентних до етамбутолу, спостерігається зміна в амінокислотному складі в положенні 306 гена *embB*, який кодує фермент арабінозилтрансферазу [35]. У МБТ був також ідентифікований ген *embCAB*, що відповідає за розвиток лікарської стійкості до етамбутолу [36].

Стійкість до піразинаміду. Про механізми дії піразинаміду відомо дуже мало. Чутливі до цього препарату штами *M. tuberculosis* продукують фермент піразинамідазу, яка розщеплює піразинамід до піразинової кислоти, активною частиною препарату. Присутність цього ферменту в чутливих до піразинаміду мікроорганізмах (не дивлячись на те, що він реєструється, хоча і в дуже низьких концентраціях, у більшості штамів *M. tuberculosis* і *M. bovis* з природною стійкістю до піразинаміду) вказує на наявність у мікобактеріях метаболічних шляхів за участю нікотінамідаденін дінуклеотиду, що служить потенційною мішенню для піразинаміду. Можливо, те, що перетворення піразинаміду під дією піразинамідази в піразинову кислоту є найпростішим поясненням механізму дії цього препарату, бо між втратою піразинамідазної активності і стійкістю до піразинаміду не існує чіткої кореляції [37]. Нетуберкульозні мікобактерії стійкі до піразинаміду, не дивлячись на їх піразинамідазну активність. Scorpio і Zhang [38] описали мутації в гені мікобактерій, який кодує піразинамідазу. Цей факт став переломним моментом в розумінні природи стійкості *M. tuberculosis* до піразинаміду.

Стійкість до фторхінолонів. Епідемії туберкульозу, викликані штамми з множинною лікарською стійкістю, змусили звернути особливу увагу на фторхінолони як протитуберкульозні препарати другого покоління. Вживання їх для лікування хворих на туберкульоз, обумовленим множинностійкими штамми, привело до появи штамів *M. tuberculosis*, стійких і до цих препаратів. За період з січня 1991 р. по листопад 1993 р., в Нью-Йорку було зареєстровано 22 пацієнти, інфікованих цими штамми, що склало 2 % всіх зареєстрованих в місті випадків туберкульозу, викликаного множинностійкими штамми [39]. Негативними залишаються повідомлення, отримані з Мадриду: в 16 (33 %) з 48 пацієнтів

хворих на туберкульоз, обумовленим множинностікими штаммами, були ізольовані *M. tuberculosis* із стійкістю до фторхинолонів [5, 40]. В основі стійкості до препаратів групи фторхинолонів на молекулярному рівні лежить складний багатоступінчастий процес. Дослідження на *E. coli*, *Staphylococcus aureus* та інших бактеріях показали, що у формуванні стійкості до фторхинолонів беруть участь: а) ДНК-гіраза (топоізомераза IV) і б) білки клітинної мембрани, що в свою чергу беруть участь в регуляції внутрішньоклітинної концентрації антибіотика шляхом впливу на процес вступу і виведення препарату з клітки [6]. Послідовне виникнення мутацій в деяких з цих генів є необхідною умовою для забезпечення високого рівня стійкості. Досвід, накопичений при вивченні утворення мутацій стійкості до фторхинолонів, свідчить про ідентичність схеми формування стійкості до них в *M. tuberculosis* і інших мікроорганізмів. Останні дослідження показали, що в механізмі виведення фторхинолонів з клітин мікобактерій бере участь ген *lfrA* [17]. Мутації в цьому гені забезпечують низький рівень стійкості до препаратів групи фторхинолонів.

Стійкість до інших лікарських препаратів. Канаміцин і капреоміцин, подібно до стрептоміцину, є інгібіторами синтезу білків. Не дивлячись на те, що молекулярна основа стійкості до цих препаратів невідома, цілком можливо, що на формування стійкості впливає зміна рибосомних структур, оскільки в мікобактерій часто наголошується перехресна стійкість до препаратів групи аміноглікозидів.

Для **ПАСК** передбачають два механізми дії: втручання в синтез фолієвої кислоти і інгібування процесу поглинання заліза [39].

Етіонамід, схожий по своїй структурі з ізоніазідом, впливає на біосинтез міколової кислоти. Мутації в гені *inhA* можуть забезпечувати перехресну стійкість до етіонаміду. Інші гени також можуть брати участь у формуванні стійкості до цього препарату [12]. Проте мутації в гені *katG* не мають відношення до цього процесу. Отже, поява лікарськостійких

штамів *M. tuberculosis* може істотно ускладнити заходи щодо боротьби з туберкульозом. На думку більшості дослідників, основна причина розвитку стійкості до антимікробних препаратів в *M. tuberculosis* – неадекватно антибіотико- і хіміотерапія, хворих на туберкульоз: не заснований на попередньому визначенні спектру чутливості ізолятів вибір протитуберкульозних препаратів, використання лише одного або двох ліків, недотримання режиму вживання, недисциплінованість пацієнтів. [13].

Висновок. Слід зазначити, що самі по собі антибактеріальні засоби не індукують мутації, вони лише порушують баланс на користь спонтанних мутантів, які з'явилися. Представлені в огляді дані свідчать про те, що за останні декілька років в розумінні природи стійкості *M. tuberculosis* до лікарських препаратів досягнутий певний прогрес. В даний час є інформація про 11 генів, що беруть участь у формуванні стійкості до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, піразинаміду, антибіотикам групи фторхинолонів і циклосерину. Відомості про зміни в нуклеотидних послідовностях в генах мутантів послужили основою для розробки генетичних тестів з метою ідентифікації лікарськостійких штамів збудника туберкульозу. В цілому вивчення молекулярних механізмів стійкості до антибіотиків і хіміопрепаратів дає безцінну інформацію про унікальні структури *M. tuberculosis*, розшифровка яких в найближчому майбутньому допоможе при створенні нових ефективних протитуберкульозних засобів. Призначення стандартної комбінації хіміопрепаратів першого ряду в разі первинної МЛС призводить до посилення і широкого розповсюдження резистентності. Виходом з цієї ситуації є рання діагностика чутливості до протитуберкульозних препаратів мікобактерій, що виділяються хворими на туберкульоз.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується дослідження літературних джерел, що містять дані про генетичну мутацію мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого та другого рядів.

Список літератури

1. Болдырева М. Н. HLA II класса и репродукция / М. Н. Болдырева, Л. П. Алексеев // Иммунология. – 2010. – № 4. – С. 219-224.
2. Генетический анализ факторов, детерминирующих восприимчивость к туберкулезу / А. С. Апт, Б. В. Никоненко, А. М. Мороз [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1982. – № 12. – С. 83-85.
3. Генетический полиморфизм клинических штаммов микобактерий туберкулеза, циркулирующих на территории Новосибирской области / А. В. Макеева, С. Ф. Орешкова, А. Г. Попова [и др.] // Вестник Российской АМН. – 2005. – № 1. – С. 20-23.
4. Гены *Weg* и *Tbc-1*, взаимосвязь / Б. В. Никоненко, А. С. Апт, М. Б. Межлумова [и др.] // Генетика. – 1990. – Т. 26, № 12. – С. 2254-2257.
5. Ерохин В. В. Современные представления о туберкулезном воспалении / В. В. Ерохин, З. С. Земскова // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2003. – № 1. – С. 128-132.
6. Исакова Ж. Т. Биологические микрочипы в экспрессидентификации штаммов *M. tuberculosis* с множественной лекарственной устойчивостью у больных туберкулезом в Республике Кыргызстан / Ж. Т. Исакова, З. К. Гончарова, А. А. Алдашев // Пульмонология. – 2008. – № 3. – С. 64-66.
7. Корреляция между уровнем экспрессии специфических генов *Rv3286c*, *Rv2626c*, *Rv2031c*, *Rv3133c* и уровнем толерантности *Mycobacterium bovis* БЦЖ к рифампицину и метронидазолу в различных физиологических состояниях / Т. А. Обзорова, М. И. Артемьев, П. М. Барановский [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 2. – С. 34-36.
8. Лиманский А. И. Компьютерный анализ инвертированных повторов в геноме микобактерий туберкулеза / А. И. Лиманский, О. Ю. Лиманская, Ю. Л. Волянский // Журнал микробиологии. – 2004. – № 5. – С. 48-52.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

9. Ляшенко А. А. Клинико-рентгенологическая картина туберкулеза легких, вызванного штаммами *M. tuberculosis* семейства Beijing, у больных г. Харькова / А. А. Ляшенко // Проблемы сучасної медичної науки та освіти. – 2007. – № 3. – С. 74–77.
10. Определение причин распространения MDK-штаммов на основе анализа рифампицин-и/или изониазид-устойчивых изолятов *M. tuberculosis* / А. Ю. Сивков, А. Н. Болдырев, М. Ш. Азаев [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2006. – № 2. – С. 20–25.
11. Петренко В. І. Аналіз повного геному *M. tuberculosis* / В. І. Петренко, О. Є. Богоулев, В. В. Медведєв // Український пульмонологічний журнал. – 2000. – № 2. – С. 64–67.
12. Польова С. П. Поліморфізм гена HLA-DRB1 у вагітних із залізодефіцитною анемією, хворих на туберкульоз / С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – № 5. – С. 88–89.
13. Поспелов А. Л. Влияние некоторых локусов гена NRAMP1 и IFN- γ у детей и подростков на предрасположенность к туберкулезу / А. Л. Поспелов // Новые технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей: науч. – практ. конф. молодых ученых, посвященная Всемирному дню борьбы с туберкулезом. – М., 2010. – С. 107–110.
14. Abebe F. The emergence of Beijing family genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and low-level protection by bacilli № 1 (17) 2011 Calmette-Guerin (RCG) vaccines: is there a link? / F. Abebe, G. BJune // Clin. exp. immunol. – 2006. – Vol. 145, N 3. – P. 389–397.
15. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes / B. Lopez, D. Aguilar, H. Orozco [et al.] // Clin. Exp. Immunol. – 2003. – Vol. 133, № 1. – P. 30–37.
16. A novel lipase belonging to the hormone-sensitive lipase family induced under starvation to utilize stored triacyl-glycerol in *Mycobacterium tuberculosis* / J. Daniel, C. Deb, V. S. Dubey [et al.] // J. Biol. Chem. – 2006. – Vol. 281. – P. 3866–3875.
17. Arnvig K. Identification of small RN As in *Mycobacterium tuberculosis* // K. Arnvig, D. Yong // Mol. Microbiol. – 2009. – Vol. 73. – P. 397–408.
18. Association of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype with tuberculosis relapse in Singapore / Y. Sun, A. S. Lee, S. Y. Wong, N. I. Paton // Epidemiol. Infect. – 2006. – Vol. 134, № 2. – P. 329–332.
19. Association between *Mycobacterium tuberculosis* Beijing / W Lineage Strain Infection and Extra/thoracic Tuberculosis: Insights from Epidemiologic and Clinical Characterization of the Three Principal Genetic Groups of *M. tuberculosis* Clinical Isolates / Y. Kong, M. D. Cave, L. Zhang [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2007. – Vol. 45 (2). – P. 409–414.
20. Beijing family *Mycobacterium tuberculosis* strains differ in their intracellular growth in Thp-1 macrophages / S. Theus, K. Eisenach, N. Fomukong [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2007. – Vol. 11, № 10. – P. 1087–1093.
21. Boshoff H. I. Tuberculosis – metabolism and respiration in the absence of growth / H. I. Boshoff, C. E. Barry // Nat. Rev. Microbiol. – 2005. – № 3. – P. 70–80.
22. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence / S. T. Cole, R. Brosch, J. Parkhill [et al.] // Nature. – 1998. – № 393 (6685). – P. 537–544.
23. Definition of the Beijing / W Lineage of *Mycobacterium tuberculosis* on the basis of genetic markers / K. Kremer, J. R. Glynn, T. Lilleback [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2004. – Vol. 42, № 9. – P. 4040–4049.
24. Gene expression diversity among *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates / Q. Gao, K. E. Kripke, A. J. Saldanha [et al.] // Microbiology. – 2005. – Vol. 151 (pt. 1). – P. 5–14.
25. Genetic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* strains isolated in Ural region, Russian Federation, by MIRU – VNTR genotyping / S. Y. Kovalev, E. Y. Kamaev, M. A. Kravchenko [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005. – Vol. 9, № 7. – P. 746–752.
26. Hermans P. N. M. Characterization of Major Polymorphic Tandem Repeat in *Mycobacterium tuberculosis* and its potential use in the epidemiology of *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium gordonae* / P. N. M. Hermans, D. van Soolingen, J. D. A. van Emden // Bacteriol. – 1992. – Vol. 172, № 12. – P. 4157.
27. Mailik A. N. Effects of genetic variability of *Mycobacterium tuberculosis* strains on the presentation of disease / A. N. Mailik, P. Godfrey-Faussett // Lancet Infect. Dis. – 2005. – Vol. 5, № 3. – P. 174–183.
28. Molecular cloning of highly repeated DNA element from *Mycobacterium tuberculosis* and its use as an epidemiological tool / B. C. Ross, K. Raios, K. Jackson [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1992. – № 30. – P. 942–946.
29. *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and risk for treatment failure and relapse, Vietnam / N. T. Lan, H. T. Lien, Ie B. Tung [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – № 12. – P. 1633–1635.
30. Nicol M. P. The clinical consequences of strain diversity in *Mycobacterium tuberculosis* / M. P. Nicol, R. J. Wilkinson // Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2008. – Vol. 102, № 10. – P. 955–965.
31. Oligonucleotide (GTG) as a marker for *Mycobacterium tuberculosis* strain identification / L. J. F. Wild, C. Werely, N. Beyers [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1994. – № 32. – P. 1318–1321.
32. Polymerase chain reaction – based sequence – specific oligonucleotide hybridization analysis of HLA classes II antigens in pulmonary tuberculosis: relevance to chemotherapy and disease severity / R. Rajalingan, N. K. Mehra, R. C. Jsin [et al.] // J. infect. Dis. – 1996. – № 173. – P. 6669–6676.
33. Prevalence of Beijing genotype in Latvian multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates / T. Tracevska, I. Jansone, V. Baumanis [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2003. – Vol. 7, № 11. – P. 1097–1110.
34. Rindi L. Variation of the gene expression of *Mycobacterium tuberculosis* ppe44 gene among clinical isolates / L. Rindi, I. Peroni, N. Lari [et al.] // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 2007. – Vol. 51, № 2. – P. 381–387.
35. Simultaneous detection and strain differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* for diagnosis and epidemiology / J. Kamerbeek, L. Schouls, A. Kolk [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 35, № 4. – P. 407–414.
36. Strain differences in the response to infection with small dispersed doses *Mycobacterium bovis* (BCV) among inbred mice / A. Forget, E. Skamene, P. Gros [et al.] // Infect. and Immunity. – 1981. – № 32. – P. 42–47.
37. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology / Van J. D. A. Embden, M. D. Cave, J. T. Crawford [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 1993. – № 31. – P. 406–409.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

38. The W-Beijing lineage of *Mycobacterium tuberculosis* overproduces triglycerids and has the DosR dormancy regulon constitutively upregulated / M. B. Reed, S. Gagneux, K. Deriemer [et al.] // *J. Bacteriol.* – 2007. – Vol. 189, № 7. – P. 2583–2589.
39. Tuberculosis associated with *Mycobacterium tuberculosis* Beijing and non-Beijing genotypes: a clinical and immunological comparison / Yong-Jiang Sun, T. K. Lim, Adrian Kheng Yeow Ong [et al.] // *BMC Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 105, № 6. – P. 1471–2334.
40. Wang Z. RNA-Seq: a revolutionary tool for transcriptomics / Z. Wang, M. Gerstein, M. Snyder // *Nat. Rev. Genet.* – 2009. – Vol. 10. – P. 57–67.
41. Virulence of selected *Mycobacterium tuberculosis* clinical isolates in the rabbit model of meningitis is dependent on phenolic glycolipid produced by the bacilli / L. Tsenova, E. Ellison, R. Harbacheusky [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 192. – P. 98–106.

УДК 616. 24-002. 5-085. 281. 9:575

ГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ СТІЙКОСТІ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ

Філатова О. В.

Резюме. На підставі літературних даних в статті наведені погляди на генетичну мутацію мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого та другого рядів.

Ключові слова: туберкульоз, генетика, мутація.

УДК 616. 24-002. 5-085. 281. 9:575

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ УСТОЙЧИВОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Филатова Е. В.

Резюме. На основании литературных данных в статье приведены взгляды на генетическую мутацию микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам первого и второго рядов.

Ключевые слова: туберкулез, генетика, мутация.

UDC 616. 24-002. 5-085. 281. 9:575

The Genetic Characteristic of Molecular Mechanisms of Stability to Antituberculous Preparations

Filatova E. V.

Summary. On the basis of literary data in article views of a genetic mutation of micobacteria of tuberculosis are brought to antituberculous preparations of the first and second ranks.

Key words: tuberculosis, genetics, mutation.

Стаття надійшла 29. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Ярешко А. Г.

**ХАРЧОВІ ДОБАВКИ У ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТАХ:
ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРИЗНАЧЕННЯ, СКЛАД,
ШКІДЛИВІСТЬ І НЕБЕЗПЕЧНІСТЬ**

Полтавський університет економіки і торгівлі (м. Полтава),

*Харківський національний медичний університет (м. Харків)

«Жінка без косметики, що їжа без солі»
Платон (254-184 рр. до н. е.)

Вступ. Застосування природних і синтетичних речовин з групи **харчових добавок (ХД)** у парфумерних і косметичних засобах, лікарських препаратах, продуктах харчування представляє актуальну проблему нутріціології і ектофології, фармакопеї і медицини, гігієни і санітарії, оскільки ХД набули широкого використання в багатьох продуктах споживання сучасної людини [1, 2, 6, 8, 11, 14]. У теперішній час ХД є обов'язковими інгредієнтами різноманітних **парфумерно-косметичних засобів**, які постійно використовуються людиною для надання приємного запаху різним об'єктам, лікування та покращення стану волосся і поверхні шкіри обличчя, шиї, захисту тіла від негативного впливу навколишнього середовища [6, 10, 14, 15, 17]. Але лікарів турбує той факт, що з кожним роком в організм сучасної людини через легені, шлунково-кишковий тракт, шкіру та її похідні потрапляє велика кількість різних за хімічною будовою токсичних речовин – **ксенобіотиків**, у тому числі тих, що відносяться до так званих **ХД**, які використовуються в продуктах харчування, лікарських і парфумерно-косметичних засобах [11, 18, 19].

Основна частина. Парфумерія – досліджує і вивчає закономірності створення за допомогою різних природних та синтетичних органічних сполук композицій ароматів з гармонійним і приємним запахом для ароматизації повітря і поверхні тіла людини [9, 14, 20, 21]. До парфумних речовин відносяться: бальзами, ароматичні олії, пудра, прянощі, духмяна сировина (гілки, сушені трави, квіти, смоли), камфора, мускусний горіх, духмяні водні і спиртові розчини з квітів, листя, шкіри помаранча, ефірні олії розмарину, лимона та бергамоту. На основі розчинів ароматичних речовин виготовляють одеколони, парфумерні і туалетні води, духи, губну помаду тощо. Батьківщиною парфумерії є Стародавній Схід, Єгипет, Індія, які виготовляли різні пахощі [14,21]. У теперішній час аромати стали постійними супутниками людини. У деяких парфумерно-косметичних продуктах використовуються екстракти цілющих рослин, тому вони мають і профілактично-лікувальні властивості. Найхарактерніша особливість **парфумів** – це їх запахи, які відчуються людиною за допомогою органу нюху. Запахи стоять на сторожі здоров'я

людини: попереджують про зіпсовану їжу або зіпсоване повітря. До складу парфумів входять **допоміжні речовини (ДР)**, у тому числі різні за хімічним складом і функціями **ХД**. Етиловий спирт (**E1510**), очищена вода середньої жорсткості, суміші жирових та воскоподібних речовин (**E901-E910**), які є структуроутворюючими компонентами твердих парфумів. **Адсорбенти та фіксатори** ароматичних речовин: порошки мінеральних та біоорганічних речовин – каолін (**E559**), крохмалі (**E1401-E1420**), тальк (**E553iii**). Вони зменшують швидкість випаровування парфумерної композиції. Антиоксиданти (**E301-E310**), консерванти (**E200-E299**), барвники (**E102-E133**) тощо. Інформацію про класифікацію, асортимент, призначення парфумних виробів можна отримати у спеціальній літературі [9, 14, 20].

Термін **«косметика»** – [гр., мистецтво прикрашати, оздоблювати], вперше став використовуватися з 1867 року. У теперішній час **косметика- наука**, що досліджує і розробляє засоби поліпшення естетичного вигляду, профілактики захворювань і лікування шкіри, її похідних: волосся, нігтів, потових, сальних і молочних залоз [15, 20]. Сучасна косметика базується на даних анатомії, гістології, фізіології, біохімії, екології і геронтології, фармакології, ботаніки, генної інженерії і біотехнології [9, 10, 12].

Класифікація косметичних засобів. У залежності від **мети застосування**, всі косметичні засоби умовно поділяються на чотири основні групи: гігієнічні, профілактичні, лікувальні та декоративні.

Гігієнічні засоби. Різноманітні косметичні препарати для очищення обличчя, тіла, волосся, органів ротової порожнини від продуктів життєдіяльності, екскреції слинних залоз, шкіри та її похідних. До засобів очищення відносяться: мила, гелі, шампуні, зубна паста та скраби різних видів [6, 10]. У складі більшості гігієнічних косметичних засобів широко використовують спирто-водні, спирто-водні-гліцєролові, пропіленгліколеві та олійні **екстракти цілющих рослин**. Екстракція дає змогу «витягти» з рослин цілющі та корисні компоненти: глюкозиди, дубильні речовини, ефіри, вітаміни, флавоноїди, алкалоїди, макромікроелементи й органічні кислоти, амінокислоти, в'язучі речовини [14, 15, 20]. **Екстракти** з дуба, берези, грецького горіха, хни, валеріани використовуються в засобах після гоління, для догляду за волоссям, органами ротової порожнини.

Профілактичні косметичні засоби. Ці засоби застосовуються для поліпшення зовнішнього вигляду шкіри та її похідних, призупинення захворювання органів ротової порожнини, прискорення старіння шкіри обличчя, шиї, що обумовлено впливом негативних факторів навколишнього середовища. **Екстракти** женьшеню, хінного дерева та волошки мають тонізуючу дію, а екстракти таких рослин, як гінкго білоба, меліси, м'яти перцевої, розмариону, глоду, кінського каштану підсилюють кровообіг і рекомендуються для **профілактики** захворювань жирної шкіри та її очищення. **Протизапальну** дію мають екстракти ромашки, деревію та арніки, лопуха й солодки. Їх використовують у складі кремів та мийних засобів для чутливої і виснаженої шкіри. **Антимікробну** дію мають екстракти евкаліпту, фенхелю, хрону, дубу, анісу та майорану. Ці екстракти використовуються в профілактичних засобах проти лупи, у дезодорантах для тіла, в засобах догляду за станом органів ротової порожнини. У теперішній час широко використовуються **профілактичні зубні пастки** для захисту від пришийкового карієсу і пародонтозу, **ополіскувачі** для порожнини рота, захисту від карієсу та зміцнення емалі.

Лікувальні косметичні засоби. У залежності від етіології захворювання **шкіри та її похідних**, лікувальні косметичні засоби застосовуються разом з фармацевтичними препаратами, призначеними терапевтом, дерматологом, алергологом. **Регенерацію і епітелізацію** ушкодженої шкіри викликають екстракти календули, фіалки триколірної, звіробію. Їх використовують при екземах, ранах, що погано загоюються. В густих лікувальних кремах використовують **олійні екстракти** цілющих рослин. Найкраща **оливкова**, оскільки вона менше піддається окисленню. **Квітки арніки** містять дубильні речовини, мінеральні сполуки, ефірні олії і мають протизапальну, ранозагоювальну, розсмоктувальну дію. **Звіробій і календула** виявляють загальнозміцнюючу, бактерицидну, протизапальну дію, стимулюють регенерацію епітеліального шару шкіри. Екстракти **лопуха** використовують при випадінні волосся та вугровому висипанні, фурункульозах і екземах шкіри. Зволожуючі креми і тоніки з екстрактами цілющих рослин застосовуються для оздоровлення сухої зневодненої шкіри шиї, обличчя, що сприяє її відновленню.

Декоративні косметичні засоби. Їх призначення полягає у поліпшенні зовнішнього вигляду, маскуванні прихованих дрібних недоліків і дефектів шкіри обличчя, губ, шиї та шкіри навколо очей. **Асортимент** засобів декоративної косметики включає наступні **види продукції**: тональні креми, пудри, рум'яна, губні помади і блиски для губ, тіні для повік, туш для вій, олівці для очей, брів, губ, лаки для нігтів тощо. Домінуючим компонентом декоративних косметичних засобів є **воски (E901-E903)** – бджолиний, карнаубський, які надають препаратам пластичність, здатність не розтікатися на поверхні шкіри обличчя, губ, шиї, шкіри навколо очей. **Рідка олія і тверді масла** (масло какао) діють як пом'якшувальні компоненти і розчинники **барвників**. В якості біологічно активних речовин до складу декоративної

косметики вводять **вітаміни**, кераміди, екстракти лікарських рослин, сонцезахисні речовини (оксид цинку). До декоративної косметики відноситься «**мінеральна косметика**». При її виготовленні використовують ХД. **Діоксид титану (E171)**, білий аморфний порошок. Має властивість утримувати вологу в шкірі, приховуючи при цьому її зовнішні недоліки, а пудра з **(E171)**, набуває властивостей тонального крему. **Нітрид бору** у складі пудри надає шкірі світіння, зовнішній вигляд робиться м'яким і ніжним, вважається королем серед мінералів, які застосовуються у косметики. **Оксиди заліза (E172 – E172iii)** в різному співвідношенні у складі пудри створюють гамму відтінків кольору поверхні шкіри обличчя. **Алюмосилікати (E55 – E557)** – «біла глина» у складі пудри при нанесенні на шкіру робить її м'якою, шовковистою і сяючою. Слід зазначити, що коштовні й напівкоштовні камені у вигляді порошку, які додаються до складу деяких пудр, при нанесенні на шкіру роблять колір обличчя більш яскравим і стимулюють кровообіг у судинах дермального шару. В залежності від мети, у мінеральну декоративну косметичку можуть додаватися порошки з алмазу, аметисту, аквамарину, турмаліну, золота і срібра **(E174, E175)**. **Санітарні і гігієнічні вимоги** до якості косметичних засобів визначаються відповідними ДСТУ, ГОСТами [3, 4, 5].

Склад косметичних препаратів. Компоненти, що входять до складу косметики, поділяють на три групи: **основа** косметичного препарату, **допоміжні** речовини і **діючі** натуральні або синтетичні хімічні сполуки.

1. Основа косметичних засобів. Ці речовини отримали назву **емоленти**. Вони складаються з натуральних жирів і олій, синтетичних та напівсинтетичних жирів. Ці речовини у складі косметики при нанесенні на поверхню тіла затримуються у роговому шарі шкіри. Емоленти складають **домінуючий компонент** косметичного продукту. Призначення емоленту – утворення захисної плівки на поверхні рогового шару шкіри. Натуральні емоленти (природні олії і жири) проникають у ліпідний шар шкіри і поліпшують стан епідермісу і дерми. **Тваринні жири емоленти** – натуральні жири, які за складом і фізико-хімічними характеристиками близьки до ліпідів шкіри людини. Вони здатні функціонально їх замінювати і знижувати рівень втрати жирів шкіри. Тваринні жири: **норковий, байбака, курячий та гусячий, черепаховий, борсучий, кашалота** мають високу проникневу здатність, добре живлять та пом'якшують шкіру. **Ланолін (E913)** – компонент шкіри овець. До його складу входять холестерол, його воски та естери (ефіри). Ланолін з водою утворює емульсію і добре проводить у шкіру різні біологічно активні речовини. **Спиртова фаза ланоліну (еуцерин)** складає основу жирних кремів. **Свиняче сало** добре проводить біологічно активні речовини у епідерміс шкіри, але має короткий термін зберігання (до 10 діб). **Риб'ячий жир** добувають з печінки тріскових риб. До його складу входять вітаміни **(A, E, C і D)**, мінеральні речовини та ненасичені жирні кислоти. Використання риб'ячого жиру в якості основи

потребує додавання до косметичного засобу ароматизаторів і великої кількості консервантів. **Сквален** – жир печінки акули, має пом'якшувальну, бактерицидну та протиракову дію. Проникає у епідерміс і може переносити біологічно активні речовини крізь роговий шар шкіри. **Спермацет і спермацетовий віск (E909)** – продукти спермацетового мішка голови кашалоту. Містять естери ненасичених жирних кислот, вітаміни **A та E**. Мають загоювальну, проти-запальну та охолоджувальну дію. Використовуються в миловарні, кремах і губній помаді. **Рослинні жирові емоменти**. В якості основи у косметичних засобах використовують **оливкову, конопляну, кукурудзяну, соняшникову, лляну і пальмову олії, масло какао**. При використанні рослинних олій і масел в якості основи, до косметичних препаратів додають консерванти для захисту цих біоорганічних сполук від процесу окислення. **Воски**. До цієї групи органічних речовин відносяться такі, що у твердому стані при 25°C схожі на бджолиний віск. До їх складу за хімічною будовою входять естери насичених карбонових кислот та спирти. Воски мають великий термін зберігання і використовуються у кремах, помадах, олівцях для губ, у засобах для депіляції. До натуральних восків відносяться бджолиний, рослинні та спермацет. **Кераміди** -тваринні жирові речовини, входять до складу міжклітинного цементу. Їх багато у **кератосомах** – включеннях цитоплазми епідермоцитів. Кераміди у складі косметичних засобів при контакті зі шкірою легко проникають у епідермальний і дермальний шари, захищають їх від впливу негативних зовнішніх факторів, зберігаючи шкіру від висихання й утворення зморшок. Кераміди використовують у шампунях і кондиціонерах для волосся. **Фосфоліпіди (напівсинтетичні жирові емоменти)**. Їх виробляють з яєчного та соєвого **лецитину** після його спеціальної хімічної обробки (**E322**). Напівсинтетичні фосфоліпіди та їх похідні широко застосовують у косметиці. Природні і напівсинтетичні фосфоліпіди використовують для отримання **ліпосом** – маленьких прозорих кульок, які утворюються при контакті ліпідів з водою. Їх використовують в якості носіїв біоактивних речовин у високоефективних косметичних продуктах – кремах для догляду за сухою, схильною до утворення зморшок шкірою. Стінка ліпосом за будовою ідентична клітинній мембрані. Ліпосомальні міхурці у середині містять активні інгредієнти: вітаміни, незамінні амінокислоти, фармпрепарати, гормони, біомінерали. При контакті ліпосом зі шкірою, вони вводять ці біологічні сполуки у епідермальний і дермальний шари, сприяючи їх живленню, лікуванню, регенерації. Мінеральна олива (**E905d – E905g**), свічковий віск (**E902**), вазелінова олива (**E905a**), парафін (**E905c**), вазелін (**E905b**), пропіленгліколь (**E1520**), ПЕГ-поліетиленгліколи (**E1521**) у косметичних засобах використовуються в якості зволожуючих речовин, що «утримують» вологу в шкірі завдяки утворенню ізолюючої плівки. Але така синтетична плівка перешкоджає проникненню кисню і затримує вуглекислий газ, токсини та інші продукти життєдіяльності організму, що виводяться через шкіру та її похідні. Незважаючи на цей недолік, мінеральна

олива використовується в Україні як основа при виробництві дитячих кремів і присипок. Вазелінова олива, вазелін та пропіленгліколь (**E905a, E905b, E1520**) застосовуються у різних кремах. Але ці синтетичні органічні речовини при довготривалому використанні кремів викликають утворення вугрів та алергічні реакції шкіри. Пропіленгліколь проникає через шкіру у кров і викликає руйнування клітин нирок і печінки.

2. Допоміжні речовини у косметичних засобах. Дослідження виявили суттєві анатомічні, фізіологічні, функціональні відмінності шкіри на різних ділянках тіла людини. Встановлено відсутність підшкірної жирової клітковини в зоні шиї, навколо очей, різна інтенсивність секреції сальних і потових залоз шкіри лоба, носа, волосистої частини голови. Все це обумовлює відповідні вимоги до складу косметичних засобів та потребує використання **допоміжних речовин**, у тому числі **ХД**, які забезпечують структурно-функціональні і органолептичні властивості косметичних препаратів. До **ХД** у складі косметичних засобів відносяться: барвники (**E100-E199**), консерванти (**E200-E299**), стабілізатори консистенцій (**E400-E499**), емульгатори (**E450-E499**), антиоксиданти (**E300-E399**). **Ароматичні речовини –ХД** утворюють відчуття приємного запаху косметичному препарату у периферійному відділі органу нюху та позитивно впливають на психічний стан людини. У кошовній косметиці в якості ароматичних речовин використовують натуральні ефірні олії та секрети мускусних залоз деяких тварин. У теперішній час фірми виробляють віддушки близько **130** найменувань **дев'яти напрямів**: квіткові; трав'яна лінія лікарських рослин; цитрусо-фруктові; м'ято-трав'яні; віддушки дитячої лінії (тутті -фрутті); хвойно-ялинкові; морські водорості та океан; молоко, вершки, мед, пиво, чай; озон; водорозчинні віддушки. **Емульгатори (E450-E499)** формують і регулюють консистенцію косметичних засобів, надають стійкість емульсійним препаратам. **Барвні речовини (E100-E199)**, застосовуються у складі косметичних засобів для надання їм приємного естетичного вигляду і органолептичних властивостей, які позитивно впливають на психічний стан людини. У **таблиці** наведені найменування, і дозування найбільш поширених барвників у косметичних засобах.

Таблиця

Характеристика барвників для косметичних препаратів

Найменування, марка	Колір	Доза мг/100г
Тертразин, E-102	Жовтий	2-5
Сонячний захід, E-110	Жовтогарячий	2-5
Кармуазин, E-122	Червоний	2-5
Понсо 4R, E-124	Червоний	2-5
Індигокармін, E-132	Синій	2-5
Діамантовий FCF, E-133	Блакитний	2-5
Зелений S E142	Зелений	2-5
Діоксид титану E171	Білий	2-5

Барвники використовуються у шампунях, рідких милах, піномийних засобах для прийняття ванн, душу, ароматичних та піноутворюючих солях. **Консерванти і антиоксиданти (E200-E399)** застосовують для тривалого зберігання косметичного засобу шляхом запобігання його псуванню від окислення, дії мікроорганізмів. Консерванти пригнічують розвиток бактерій у косметичних препаратах. В якості консервантів у косметичних засобах використовують бензойну кислоту та її солі (**E210, E211, T212, E213**), уротропін (**E239**) та інші ХД. До окислення здатні жировмісні сполуки, олії, жири, що застосовують у якості основи та діючих речовин у косметичних засобах. Для захисту від окислення основи і діючих речовин косметичних засобів, застосовують **антиоксиданти**: аскорбатну кислоту та її похідні (**E300...E305**), лимонну кислоту та її похідні (**E330...E333**), бутилгідрокситолуол (**E321**), трилон Б (**E386**) токоферолі (**E306...E309**).

3. Діючі природні і синтетичні речовини у складі косметичних засобів. Діючі речовини, що входять до складу косметичних препаратів, можна умовно розділити на дві великі групи. **До першої групи** відносяться **жирові емоменти**, активність яких обмежується зовнішнім шаром епідермісу шкіри. Вони забезпечують очищення, пом'якшення, зволоження шкіри та її похідних, захист від несприятливого впливу атмосфери, водних розчинів органічних і мінеральних речовин, дії інших хімічних реагентів. **До другої групи** відносяться високоактивні природні та синтетичні речовини у **складі ліпосом** косметичних препаратів, які здатні включатися у біохімічні процеси глибоких дермальних і гіподермальних шарів шкіри та її похідних, стимулювати трофіку епітеліальних клітин і нервових тканин. До діючих високоактивних природних речовин відносяться **поліпептиди** – колаген, еластин, кератин. Незамінні **амінокислоти**, які забезпечують інтенсифікацію процесів обміну у шкірі та її похідних, синтетичного походження незамінні **жирні кислоти** (ω -3, ω -6, ω -9). Природні **цукри** – фруктоза, галактоза, рибоза, ксилітоза. **Ферментні препарати** – ліпази (**E1104**) в поєднанні з протеазами (**E1101**), рибонуклеаза в комплексі з нуклеїновими кислотами. Ферменти – біокатализатори обмінних процесів, у складі **ліпосом** косметичних засобів нормалізують регенерацію тканин шкіри та її похідних, сприяють ефекту оновлення і «омолодження» шкіри обличчя, шиї. **Природні і синтетичні вітаміни**, вітаміноподібні сполуки у складі **ліпосом** косметичних засобів, стимулюють процеси життєдіяльності клітин шарів шкіри. **Вітамін А** бере участь у ферментативних процесах синтезу білка **кератину** у цитоплазмі кератиноцитів, нормалізує синтез **меланіну** (пігмент шкіри), який захищає її від негативного впливу ультрафіолетового випромінювання сонця. **Гіповітаміноз А** призводить до порушення процесу зроговіння шкіри, що проявляється у розвитку гіперкератозу та кератодермії – сухості рогового шару, його потовщення. **Вітамін С (E300)** впливає на утворення **колагену** в шкірі, активуючи синтез

кислих мукополісахаридів, які бувають учась у його формуванні. **Гіповітаміноз С** призводить до втрати пружності, еластичності тканин шкіри, посилює пігментацію дерматоцитів. **Вітаміни групи В (E375)** у складі **ліпосом** косметичних засобів, при їх нашкірному застосуванні активують у епітеліоцитах шкіри та її похідних біосинтез амінокислот, нуклеїнових кислот, тканинне дихання, процеси обміну вуглеводів, білків, жирів. **Токоферолі (E306-E309)** у складі **ліпосом** косметичних препаратів запобігають дії вільних радикалів і попереджують реакції окислення структур шкіри, до складу яких входять ліпіди. **Вітамін F** є комплексом ненасичених жирних кислот: лінолевої, ліноленової, арахідонової та їх ізомерів. У складі косметичних засобів вітамін F активує процеси регенерації пошкоджених тканин шкіри. **Гіповітаміноз F** призводить до сухості шкіри, появи тріщин, дерматозів. **Гормони** у складі **ліпосом** косметичних препаратів стимулюють функції сполучної тканини дерми, активують мітоз клітин базального шару епідермісу. Такі косметичні препарати застосовують при атонії шкіри, прискореного її старіння і при вугровому висипанні. Гормоновмістні косметичні препарати слід застосовувати під наглядом лікаря-дерматолога для запобігання розвитку порушень гормонального балансу в організмі людини, особливо жінок. В останні роки набула поширення так звана **клітинна косметика** – використання у складі косметичних засобів **ліпосом** з препаратами **ембріональних тканин** людини та тварин. **Екстракти плаценти** людини, рогатої худоби, які очищені від гормонів та гормоноподібних речовин, живлять та регенерують шкіру завдяки наявності різноманітних біологічно активних речовин: амінокислот, вітамінів, низькомолекулярних білків – активаторів поділу клітин. В усьому світі проводяться фундаментальні дослідження механізмів впливу ембріональних клітин на знижені процеси життєдіяльності і поступового старіння організму. В експериментах було встановлено, що клітини різних органів ембріонів, тканинні екстракти з плаценти та навколоплідні рідини містять широкий спектр і величезну кількість різноманітних за будовою біологічно активних речовин, в тому числі ферменти, фактори росту клітин і тканин, гормональні речовини, стимулятори та інгібітори ферментативних процесів, різні есенціальні речовини, мікро-, ультраелементи та інші мінералоорганічні сполуки. **Біологічна дія** клітинної косметики полягає в активації життєздатності, регенерації і захисту шкіри та її похідних від впливу негативних факторів зовнішнього середовища. Клітинна косметика поступово відновлює і активує процеси життєдіяльності базального шару епідермісу, сполучної тканини дерми і гіподерми, що є основним напрямком у боротьбі зі старінням шкіри і її похідних. Виходячи з особливостей будови шкіри, розрізняють три шляхи проникнення скрізь неї діючих речовин. **1. По міжклітинним проміжкам.** Проникають тільки жиророзчинні діючі компоненти косметичних засобів. Це обумовлено тим, що міжклітинна речовина у епітеліальному шарі шкіри є складною сумішшю ліпідів.

До таких діючих речовин відносяться жиророзчинні вітаміни. **2. Через клітини рогового шару епідермісу.** При втиранні, нанесенні на поверхню шкіри косметичного препарату, такі діючі речовини як гормони, амінокислоти, вітаміни, ароматичні есенції швидко проникають через роговий шар епідермісу. **3. Через волосяні фолікули, сальні і потові залози.** Чим менша молекулярна маса діючої речовини, тим легше, швидше і глибше вона проникає у шкіру.

Шкідливість і небезпечність косметичних препаратів

Сьогодні кожна людина регулярно використовує різні види продуктів косметичної промисловості. Широке поширення косметики відбувається серед жінок. Вони регулярно використовують: креми для тіла, лосьйони, маски для шкіри обличчя, парфуми та помади, лаки для нігтів, тіні для очей, фарби для волосся, дезодоранти, лак і гелі для волосся, масла, мила, шампуні і солі для ванн, кольорові контактні лінзи тощо. Але косметичні засоби, що покликані доглядати і дбати про здоровий та належний стан шкіри і її похідних, доволі часто спричиняють **алергічні і токсичні ураження**. Це обумовлено тим, що більшість допоміжних речовин, які входять до складу косметичних препаратів, відносяться до **групи ХД** і за хімічною будовою являються для організму людини **ксенобіотиками**. На організм людини, шкіру та її похідні, допоміжні речовини можуть діяти як алергени за контактним, інгаляційним і фототоксичним типом. Останній зустрічається у відвідувачів солярию, які застосовують сонцезахисні креми та інші препарати. Науковці при дослідженні проблеми використання різної косметики прийшли до висновку, що впродовж року до шкіри жінок, які користуються косметикою, надходить **0,5 – 2,5кг** різних за будовою **хімічних речовин – ксенобіотиків!** Ці речовини здатні викликати не тільки подразнення шкіри та її похідних, але й можуть бути причиною розвитку передчасного старіння і навіть онкологічних захворювань шкіри людини. Як свідчить статистика, частота ускладнень, викликаних дією косметичних препаратів коливається **від 5 до 20 %!** Ці коливання залежать від багатьох чинників і насамперед від виду, складу, мети, тривалості застосування косметичної продукції. Косметичні препарати можуть викликати парадоксальні реакції у споживачів. **Алергічні реакції** можуть виникати і перебігати у вигляді еритеми, кропивниці, набряку Квінке, нападів бронхіальної астми, риніту тощо. До алергенів належать вазелін (**E905b**), бура (**E285**), діетаноламін, тальк (**E553i-ii**), ланолін (**E913**), пропіленгліколь (**E1520**), гліцерол (**E422**), піноутворювачі (**E491...E496**), консерванти – естери пара-гідроксибензоатної кислоти (**E214, E216, E218**) та інші речовини. Алергія є індивідуальною реакцією організму на певний косметичний подразник або його компонент. Тому перед використанням косметичних препаратів необхідна консультація лікаря дерматолога, лікаря алерголога. Причиною алергічних реакцій досить часто являються креми для обличчя та маски, до складу яких входять пергідроль, гідрохінон, солі ртуті і вісмуту,

діоксид титану, аскорбінова кислота, активні грязі, морські водорості, а також дезодоранти та аромати і ароматизатори природного і синтетичного походження, які надають косметиці приємний запах, але можуть викликати алергію органів дихання. **Канцерогенну дію** можуть викликати антиоксиданти, наприклад (**E320, E321**). Під особливою підозрою у фахівців знаходяться окремі хімічні речовини – парабени (**E209...E219**), що використовуються як консерванти у шампунях, милах, дезодорантах, лосьйонах. Поліетіленгліколі (**E1521**) використовують як кріоконсерванти, протектори та пролонгатори лікарських препаратів. Цей компонент косметичних засобів, лікарських препаратів знайдено в ракових пухлинах грудей. Лікарів і косметологів турбує той факт, що губні помади відомих брендів містять **свинець**, кількість якого перевищує гранично-допустимий рівень. До канцерогенних речовин відносяться **емульгатори**, особливо моно-, ді-, триетаноламіни, які використовують для утворення піни при використанні шампунів, гелів для ванн, засобів для гоління тощо.

Фототоксичні реакції можуть викликати косметичні препарати, які підвищують чутливість клітин шкіри до дії ультрафіолетового випромінювання. Фототоксичний ефект може виникнути при дії сонячних променів після прийому гормональних контрацептивів, антибіотиків тетрациклінового ряду, **кератиноїдів** у складі мазей, після зовнішнього застосування деяких ефірних олій (цитрусові, бергамот), кремів, до складу яких входить вазелін (**E905b**). Якщо не застосовуються сонцезахисні засоби, можливе появлення на поверхні шкіри локальних ділянок гіперемії, набряку й утворення пухирців. При довготривалому використанні косметичних засобів, які володіють фототоксичною дією, можуть утворитися вогнища стійкої гіперпігментації, які майже не піддаються корекції. **До порушень внутрішньоклітинних процесів** може привести широке використання **ПЕГ- поліетіленгліколів (E1521)** у парфумерно-косметичних засобах. Це зумовлене їх надходженням до кровоносної системи організму людини. Ці речовини є **ксенобіотиками**, які активують у клітинах вільно радикальні процеси. Доведено, що ПЕГ впливають на процеси синтезу РНК і білків. В експериментах було досліджено, що ПЕГ порушують включення до культури клітин тимідину, уридину і лейцину, що свідчить про безпосередній вплив ПЕГ на синтез ДНК. РНК і білка [16]. Процес гальмування синтезу складних біоорганічних сполук і токсичність ПЕГ залежать від дози, їх молекулярної маси. Токсична концентрація високомолекулярних ПЕГ відповідає дозі **1/100 ЛД₅₀** цих речовин [16].

Наночастки у косметичних засобах. У косметичних засобах широко використовують **наночастинки** органічних, мінеральних і металевих речовин. Розмір наночастинок не перебільшує 1-100нм. Ці наночастинки застосовують в тінях для повік, лосьйонах, сонцезахисних засобах тощо. Але оскільки наночастинки мають дуже малі розміри, вони вільно переміщуються через клітинні мембрани, тканинні

бар'єри і через деякий час потрапляють у ток крові [10, 12]. Хімічна активність металевих наночастинок дуже висока. Вони можуть перешкоджати ферментативним процесам в організмі людини і призводити до спонтанного розвитку метаболічних захворювань невизначеної етіології, гіперелементозів.

Підсумки. Косметика, парфуми, ліки, засоби побутової хімії містять у своєму складі різноманітні синтетичні органічні, металоорганічні, мінералоорганічні і мінеральні речовини, які чужорідні для організму і відносяться до **контамінантів – ксенобіотиків**. При довготривалому їх контакті з людиною, вони негативно впливають на стан здоров'я і можуть викликати розвиток алергічних, канцерогенних, цито-, або фототоксичних реакцій. При потраплянні на шкіру та її похідні, до органів дихання та травлення, ці речовини можуть поступово провокувати розвиток хронічних захворювань та порушення в організмі процесів обміну речовин. Слід зазначити, що унаслідок недостатньої інформованості населення (споживачів) про токсичні властивості речовин, відсутність відповідного маркування, нерідко спостерігаються порушення санітарно-гігієнічних та екологічних вимог до використання ХД у

косметичних і лікарських препаратах, парфумах, [17]. Це інколи призводить до розвитку спонтанних гострих та хронічних захворювань не тільки шкіри та її похідних, але й організму в цілому, до забруднення ксенобіотиками довкілля [13, 21]. У теперішній час найактуальнішим є питання утилізації залишків хімікатів фармацевтичної, парфумерної, косметичної, хімічної промисловостей, попередження їх потрапляння у природу: повітря, ґрунт, водойми, рослинний і тваринний світ та організм людини [13, 15]. За допомогою сучасного аналітичного обладнання у питній воді виявлено понад **500 різних** за хімічним складом і механізмами дії на організм людини ксенобіотиків! В Україні та державах світу працюють спеціальні служби екологічного моніторингу стану навколишнього середовища. Вони здійснюють контроль за вмістом ксенобіотиків – забруднювачів повітря, ґрунту, води, зелених насаджень, продуктів харчування, парфумерних і косметичних засобів та розробляють санітарні правила і вимоги до їх застосування [3-5, 7, 17]. Це перші кроки поступового повернення до природних парфумерно-косметичних засобів та відновлення природного екологічного середовища чудової та унікальної планети Земля.

Список літератури

1. Войткевич С. А. Эфирные масла для парфюмерии и ароматерапии. – Москва: Пищевая промышленность, 2005. – 283 с.
2. Волошин О. І. Основи нутриціології. / О. І. Волошин, О. В. Пішак, І. В. Окіпняк, О. І. Сплавський. – Чернівці: Букрек, 2007. – 280 с.
3. ГОСТ 17237-93. Изделия жидкие парфюмерные. Технические условия.
4. ГОСТ 29189-91. Кремы косметические. Общие технические условия.
5. ГОСТ 28767-90. Изделия декоративной косметики. Технические условия.
6. Ерохин Ю. В. Диоксид кремния в современных зубных пастах / Ю. В. Ерохин // Сырье и упаковка. – 2005. – №10 (59). – С. 14-17; С. 22-26.
7. Жуков В. И. Токсиколого-гигиеническая характеристика продуктов гидро-литической деструкции полиэтиленгликолей в целях охраны водоемов / В. И. Жуков, В. И. Пивень, В. И. Евдокимов, Л. Д. Попова // Сб. науч. тр. науч. общ. им. Ф. Эрисмана: Основные направления обеспечения гигиенической безопасности населения регионов России. – Самара, 2002. – Ч. 1. – С. 164-169.
8. Загоруйко Г. Е. Харчові добавки у складі лікарських препаратів / Г. Е. Загоруйко, Ю. В. Загоруйко, В. Г. Загоруйко // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 1. – С. 54-60.
9. Ключи к пониманию духов. Рекомендации Российского парфюмерного фонда // Новости в мире косметики. – 2006. – № 1-2. – С. 48-51.
10. Кутц Г. К. Косметические кремы и эмульсии. Состав. Методы получения и испытаний. – Москва: Косметика и Медицина, 2004. – 265 с.
11. Ластухін Ю. О. Харчові добавки. Е-коди. Будова. Одержання. Властивості. – Львів: Центр Європи, 2009. – 836 с.
12. Марголина А. А. Новая косметология / А. А. Марголина, Е. И. Эрнандес, О. Э. Зайкина. – Москва: Косметика и Медицина, 2005. – 298 с.
13. Мислюк О. О. Основи хімічної екології / О. О. Мислюк. – Київ: Кондор, 2012. – 660 с.
14. Музыкаина О. И. История века. Обзор развития парфюмерии. Косметика и парфюмерия / О. И. Музыкаина // Потребитель. – 2003. – № 6. – С. 76-78.
15. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов. – Київ: ЦУЛ, 2007. – 376 с.
16. Попова Л. Д. Особливості механізмів токсичної дії поліетиленгліколів з різною молекулярною масою / Л. Д. Попова, М. Г. Щербань, І. М. Васильєва // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 1. – С. 165-168.
17. Санітарні правила та норми в Україні [текст]: збірник офіційних текстів законів станом на 26. 03. 2012р. – Київ: ЦУЛ, 2012. -560 с.
18. Сарафанова Л. А. Пищевые добавки / Л. А. Сарафанова. – СПб.: ГИОРД, 2004. – 808 с.
19. Смоляр В. І. Токсичні ефекти харчових добавок / В. І. Смоляр. – К.: КНУХТ, 2005. -186 с.
20. Толковый словарь по косметике и парфюмерии. Т. 2. Сырье и биологически-активные добавки / Под ред. Т. В. Пучковой и А. А. Родюнина. – Москва: ООО Фирма Кламель. – 2010. – 264 с.
21. Фридман Р. А. Парфюмерия и косметика. История, назначение, применение / Р. А. Фридман. – Москва: Пищевая промышленность, 2005. – 198 с.

ЛЕКЦІЯ

УДК 577. 21:577. 325:665(075. 8)

ХАРЧОВІ ДОБАВКИ У ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТАХ: ВИЗНАЧЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, ПРИЗНАЧЕННЯ, СКЛАД, ШКІДЛИВІСТЬ І НЕБЕЗПЕЧНІСТЬ

Загоруйко Г. Є., Адейшвілі-Сиром'ятнікова М. К., Загоруйко Ю. В.

Резюме. В лекції висвітлені питання застосування харчових добавок (ХД) в якості допоміжних речовин у парфумерно-косметичних засобах різного призначення. Показана небезпечність і шкідливість дії ХД у складі косметичних засобів постійного використання, на стан здоров'я людини.

Ключові слова: харчові добавки, токсичність, парфумерія, косметика.

УДК 577. 21:577. 325:665(075. 8)

ПИЩЕВЫЕ ДОБАВКИ В ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКИХ ПРОДУКТАХ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ, КЛАСИФИКАЦИЯ, НАЗНАЧЕНИЕ, СОСТАВ, ТОКСИЧНОСТЬ И ОПАСНОСТЬ

Загоруйко Г. Е., Адейшвили-Сиромятникова М. К., Загоруйко Ю. В.

Резюме. В лекции представлены данные применения пищевых добавок (ПД) в качестве вспомогательных веществ в парфумерно-косметических препаратах различного предназначения. Показана опасность для здоровья человека и токсичность ПД в составе косметики и парфумерии.

Ключевые слова: пищевые добавки, токсичность, парфумерия, косметика.

UDC 577. 21:577. 325:665 (075. 8)

Food Additive in Perfumery and Cosmetic Products: Definition, Classification, Appointment, Composition, Toxicity and Hazard

Zagoruiko G. E., Adeyshvili-Siromyatnikova M. K., Zagoruiko Y. V.

Summary. The lecture presents the use of food additives (FA) as auxiliaries in the perfumery and cosmetic products for various purposes. Shows the hazard and toxicity in the FA cosmetics permanent use on human health.

Key words: food additives, toxicity, parfumeriya, cosmetics.

Стаття надійшла 27. 11. 2012 р.

ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ АЛЕЛЬНИХ ВАРІАНТІВ TaqI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Сумський державний університет (м. Суми)

Представлену роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням «Визначення ролі поліморфізму поодиноких нуклеотидів у розвитку склеротичних уражень кровоносних судин», № 91.01.01.11-12.

Вступ. Основними компонентами гормональної системи вітаміну D є кальцитріол ($1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) і рецептор вітаміну D (VDR). На сьогодні доведена роль зазначеної системи не тільки у фізіологічних процесах в організмі, а й у патогенезі різноманітних хвороб, зокрема серцево-судинних [17]. Відомо, що лише нормальні дози кальцитріолу мають антикальциногенний та антиартеріосклеротичний ефект [29,30]. Підвищений рівень вітаміну D в організмі або його дефіцит викликають розвиток патологічних процесів. Існують численні клінічні й експериментальні докази того, що гіпервітаміноз D призводить до ураження артеріальних судин та клапанів серця [1,11,16,21]. Основною ознакою такого uszkodження є розвиток ектопічної кальцифікації, яка виявляє себе відкладанням солей кальцію в середній шар артеріальної стінки. Вказані зміни називають медіакальцинозом, або артеріосклерозом Менкеберга [2].

Головну роль у реалізації дії вітаміну D відіграють генні механізми. Саме тому увага вчених сьогодні прикута до VDR – представника суперсімейства ядерних рецепторів. Відомо, що крім класичних “мішеней” вітаміну D, якими є кишковик та кісткова тканина, VDR можна виявити і в гладких м'язових клітинах судин [13,14]. Активація цих рецепторів викликає ланцюг ефектів, що можуть мати стосунок до здатності вітаміну D індукувати артеріосклеротичні зміни [12,26].

З огляду на зазначене постає питання про можливу роль VDR у патогенезі судинних уражень та їх тяжких наслідків, таких як інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, аневризма аорти. Одним з методів до вирішення даної проблеми полягає в дослідженні ролі поліморфізму гена VDR у розвитку серцево-судинних хвороб. На сьогодні таких робіт небагато, і в них вивчалася асоціація одонуклеотидних поліморфізмів VDR з показниками артеріального тиску [15], з ішемічним інсультом [25,28], з кальцифікуючим стенозом аортального клапана [18], ішемічною хворобою серця [19,20]. Що стосується зв'язку поліморфних варіантів гена VDR з розвитком гострого коронарного синдрому, то такі дані взагалі відсутні.

Саме цей факт і спонукав нас з'ясувати зв'язок між TaqI поліморфізмом VDR та гострим коронарним синдромом серед населення північно-східного регіону України.

Мета дослідження – провести аналіз асоціації TaqI алельного поліморфізму гена VDR з розвитком гострого коронарного синдрому (ГКС) в осіб різної статі.

Об'єкт і методи дослідження. У роботі використано венозну кров 118 хворих з ГКС (22,0 % жінок і 78,0 % чоловіків, середній вік – $55,9\pm 0,89$ років), що перебували на лікуванні у кардіологічному відділенні Сумської міської клінічної лікарні №1. Кінцевий діагноз нестабільної стенокардії (НС) виставлено у 33,5 % хворих, гострого інфаркту міокарда (ІМ) – у 66,5 % пацієнтів. Діагноз гострого ІМ і НС встановлено на підставі даних клінічних, електрокардіографічних і біохімічних обстежень, відповідно до рекомендацій європейського та американського товариств кардіологів [5,23]. Контрольна група складалася із 234 пацієнтів, у яких відсутність серцево-судинної патології підтверджували шляхом збирання анамнестичних даних, зняття електрокардіограми і вимірювання артеріального тиску. Контрольна група і група хворих з ГКС відрізнялися за співвідношенням осіб різної статі: серед хворих було більше чоловіків ($P=0,034$ за χ^2 -критерієм), проте середній вік першої ($66,0\pm 0,95$ років) був істотно вищим, ніж другої ($P<0,001$). Остання обставина збільшувала надійність контролю, оскільки зменшувалася ймовірність розвитку ГКС у пацієнтів контрольної групи в майбутніх періодах їхнього життя.

Визначення алельного поліморфізму 9 екзону гена VDR TaqI (rs731236) проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виявленні їх шляхом електрофорезу в агарозному гелі.

Для генотипування венозну кров набирали в стерильних умовах в моновети об'ємом 2,7 мл з калієвою сіллю етилендіамінтетраоцтової кислоти («Sarstedt», Німеччина), що слугувала антикоагулянтном. Кров заморожували і зберігали при температурі -20°C . ДНК з неї виділяли, використовуючи набори «Изоген» (Росія). Ампліфікацію ділянки гена, що містить сайт TaqI поліморфізму, проводили за допомогою пари специфічних праймерів: прямого

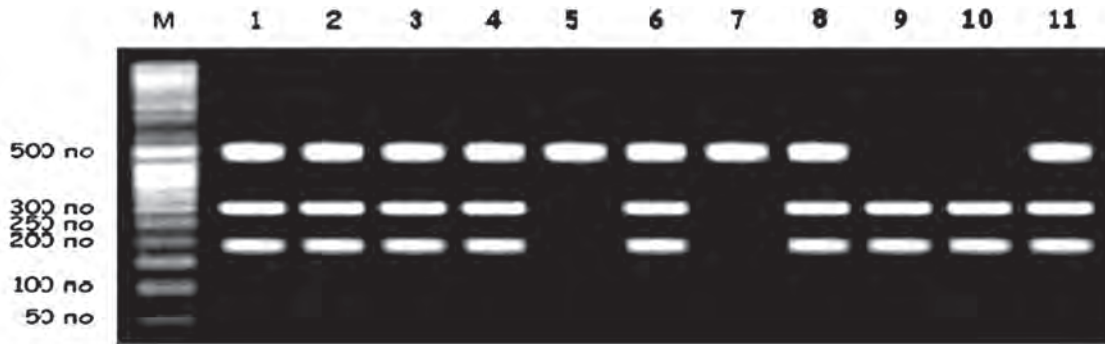


Рис. 1. Результати рестрикційного аналізу TaqI поліморфізму гена VDR.

М – маркер молекулярної маси (по – пари нуклеїнових основ); доріжки 5,7 відповідають Т/Т-генотипу; доріжки 1,2,3,4,6,8,11 – Т/т-генотипу; 9,10 – т/т-генотипу.

(sense) – 5'-CAGAGCATGGACAGGGAGCAA-3', зворотного (antisense) – 5'-CACTTCGAGCACAAAGGGGC-GTTAGC-3. Для ампліфікації брали 50-100 нг ДНК і додавали до суміші, що містила 5 мкл 5-кратного PCR-буферу, 1,5 мМ сульфату магнію, 250 мкМ суміші чотирьох нуклеотидтрифосфатів, по 15 рМ кожного з праймерів і 0,75 ОД Taq-полімерази ("Ферментас", Литва), об'єм доводили до 25 мкл деіонізованою водою.

Програма ампліфікації була такою: денатурація – 94°C (50 с), гібридизація праймерів – 64,5°C (45 с), елонгація – 72°C (1 хв), разом 33 цикли. У подальшому 6 мкл продукту ампліфікації інкубували при 37°C протягом 20 годин з 5 ОД рестриктази TaqI у буфері TaqI такого складу: 10 мМ трис-НСІ (рН 8. 0), 5 мМ хлориду магнію, 100 мМ NaCl і 0,1 мг/мл альбуміну. Наявність у 60058 позиції гена VDR тиміну перешкоджає рестрикції, а при заміні тиміну на цитозин рестриктаза TaqI розщеплює ампліфіковану ділянку (довжина – 501 пара основ) на два фрагменти: 294 і 207 пар основ. (рис. 1).

Ампліфікати вивченого фрагмента гена VDR після рестрикції розділяли в 2,0 % агарозному гелі, що містив бромистий етидид. Горизонтальний електрофорез (0,1А; 140V) проводили протягом 40 хв.

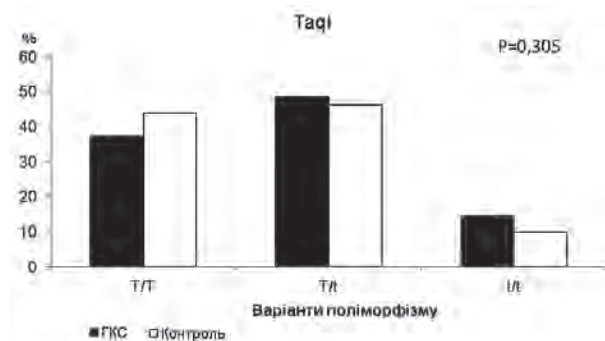


Рис. 2. Частота алельних варіантів гена VDR за поліморфізмом TaqI у хворих з гострим коронарним синдромом (чорні стовпчики) і в контрольній групі (білі стовпчики). P – статистична значимість відмінності показників за χ^2 -критерієм Пірсона.

Візуалізацію ДНК після електрофорузу здійснювали за допомогою транслюмінатора («Біоком», Росія).

Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. При цьому достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Величини $P < 0,05$ вважали статистично значимими.

Результати досліджень та їх обговорення. Генотипування хворих з ГКС та пацієнтів контрольної групи за TaqI поліморфізмом гена VDR дало змогу встановити частоту, з якою зустрічаються окремі варіанти цього гена, а також порівняти їх між групами загалом і за статтю.

На рис. 2 наведено частоту виявлення різних алельних варіантів даного поліморфізму у пацієнтів, що були об'єктом дослідження.

Так, встановлено, що у хворих з ГКС співвідношення гомозигот за Т-алелем (Т/Т), гетерозигот (Т/т) і гомозигот за f-алелем (t/t) складає 37,3 %, 48,3 % і 14,4 %, а в контрольній групі – відповідно 44,0 %, 46,2 % і 9,8 %. Порівняння частоти різних варіантів даного поліморфізму не виявило статистично достовірної різниці у хворих з ГКС і в контрольній групі ($\chi^2=2,375$, $P=0,305$).

Розподіл частот алельних варіантів поліморфізму TaqI за статтю у хворих і в контролі подано в табл. 1. З наведених даних видно, що частота

Таблиця 1

Вплив алельного поліморфізму TaqI гена VDR на розвиток гострого коронарного синдрому в жінок і чоловіків

Гено-тип	Жінки		Чоловіки	
	Конт-роль	ГКС	Конт-роль	ГКС
T/T	40,3 %	38,4 %	45,8 %	37 %
T/t	53,2 %	46,2 %	42,7 %	48,9 %
t/t	6,5 %	15,4 %	11,5 %	14,1 %
χ^2	1,964		1,913	
P	0,375		0,384	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

Таблиця 2

Частота генотипів за TaqI поліморфізмом гена VDR у жінок і чоловіків у контрольній групі і в хворих з гострим коронарним синдромом

Генотип	Контроль		ГКС	
	Жінки	Чоловіки	Жінки	Чоловіки
T/T	40,3 %	45,8 %	38,4 %	37 %
T/t	53,2 %	42,7 %	46,2 %	48,9 %
t/t	6,5 %	11,5 %	15,4 %	14,1 %
χ^2	2,981		0,066	
P	0,232		0,967	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках.

P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

різних алельних варіантів досліджуваного поліморфізму достовірно не відрізняється у пацієнтів з ГКС та в осіб контрольної групи, якщо порівнювати окремо в осіб різної статі. У **табл. 2** представлено дані про частоту поліморфних варіантів TaqI у жінок і чоловіків у групі контролю та у хворих з ГКС. Отримані результати свідчать про відсутність істотних відмінностей між особами жіночої і чоловічої статі як серед пацієнтів з ГКС (P=0,967), так і в контролі (P=0,232).

Під час аналізу за кожним з генотипів TaqI поліморфізму виявлено статистично значиму різницю в розподілі осіб різної статі за T/t генотипом серед пацієнтів з ГКС та представників контрольної групи (P=0,027) (**табл. 3**). Ці результати свідчать про те, що чоловіки з гетерозиготним генотипом (T/t) за TaqI поліморфним локусом гена VDR мають більший ризик розвитку ГКС, ніж жінки з відповідним генотипом.

Таблиця 3

Частота гострого коронарного синдрому в жінок і чоловіків з різними варіантами генотипу за TaqI поліморфізмом гена VDR

	T/T		T/t		t/t	
	ГКС (-)	ГКС(+)	ГКС (-)	ГКС(+)	ГКС (-)	ГКС(+)
Жінки	30,1 %	22,7 %	38,0 %	21,1 %	21,7 %	23,5 %
Чоловіки	69,9 %	21 77,3 %	62,0 %	78,9 %	78,3 %	76,5 %
χ^2	0,833		4,893		0,018	
P	0,362		0,027		0,893	

Примітка: подано частоту генотипу в абсолютних одиницях і відсотках. P – статистична значимість відмінностей між порівнюваними групами за χ^2 -критерієм.

На теперішній час описано понад півтори тисячі однонуклеотидних поліморфізмів (SNP) гена VDR у людини. Серед них TaqI, локалізований у 9-му екзоні, неподалік від ділянки, яку позначають як 3'-UTR (untranslated region). Суть TaqI SNP полягає в тому, що у положенні 60058 тимін заміщується на цитозин. Цей поліморфізм сам собою не є функціонально значимим, оскільки не змінює кількість і якісний склад амінокислот у білковому продукті, проте, будучи зчепленими з регуляторними ділянками гена, може виступати одним з маркерів функціональних зв'язків інших SNP з розвитком патологічних процесів і хвороб.

Так, сьогодні встановлено, що TaqI SNP тісно пов'язаний з поліморфними варіантами двох інших SNP гена VDR – BsmI (8-ий інтрон) і ApaI (8-ий інтрон). Завдяки такому зчепленню серед великої кількості прогнозованих гаплотипів виявляють лише три: baT, BAi і bAT [24]. Близькість зазначених гаплотипів до 3'-UTR-ділянки гена може певним чином позначатися на регуляції його експресії, оскільки відомо, що від цієї ділянки залежить стабільність мРНК, а отже, і кількість синтезованого білкового продукту.

Зв'язок TaqI поліморфізму з різними патологічними процесами і хворобами вивчався у багатьох дослідженнях у різних популяціях. Тільки в небагатьох з них було встановлено асоціацію цього SNP з раком товстої кишки [27] і лепрою [9]. Частіше зустрічаються роботи, у яких встановлено відсутність зв'язку TaqI поліморфного локуса з недугами і патологічними змінами в організмі людини. Це стосується показника мінеральної щільності кісток (BMD) [4], патологічних переломів [7], раку молочної [3] і передміхурової залоз [10], доброякісної гіперплазії простати [10], цукрового діабету II типу [6], рахіту [8], ішемічної хвороби серця [20], бронхіальної астми [22].

У виконаних нами дослідженнях було проаналізовано зв'язок TaqI поліморфізму гена VDR з розвитком гострого коронарного синдрому, що має в своїй основі атеротромботичний механізм. Основною ланкою патогенезу цього варіанту є атеросклеротичні зміни вінцевих артерій, ускладнені тромботворенням. Ураховуючи наявність VDR у клітинних структурах судинної стінки та роль вітаміну D у підтриманні нормальної структури судин та розвитку у них дистрофічно-склеротичних змін, мало місце проведення викладених тут власних досліджень. Їх результати показали, що серед населення північно-східного регіону України немає зв'язку між TaqI поліморфізмом гена VDR та ГКС. Лише у чоловіків, які є носіями T/t генотипу виявляється достовірно вищий ризик розвитку ГКС, ніж у жінок з таким самим генотипом. Проте, остаточний висновок щодо зв'язку поліморфних варіантів гена VDR з ГКС можна буде зробити тільки після генотипування пацієнтів по двох інших, близьких до TaqI SNP – BsmI і ApaI – і аналізу асоціації ГКС з відповідними гаплотипами.

Висновки. У виконаній нами роботі вперше проаналізовано асоціацію TaqI поліморфізму гена VDR з гострим коронарним синдромом у представників

північно-східного регіону України. Не виявлено зв'язку досліджуваного генетичного чинника з розвитком ГКС загалом. У чоловіків з T/t генотипом ризик розвитку ГКС достовірно вищий, ніж в осіб жіночої статі з відповідним генотипом.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням впливу окремих гаплотипів за поліморфізмами гена VDR (ApaI + BsmI + TaqI) на розвиток гострого коронарного синдрому і процесів, що лежать в його основі – атеросклерозу і тромбоутворення.

Список літератури

1. Атаман О. В. Механізми розвитку D-гіпервітамінозних уражень кровоносних судин. / О. В. Атаман. – Суми: Вид-во СумДУ, 2011. – 149 с.
2. Быць Ю. В. Сравнительно-патологическое аспекты энергообеспечения сосудистой стенки. / Ю. В. Быць, В. П. Пишак, А. В. Атаман – Киев-Черновцы: Прут, 1999. – 330с.
3. Abbas S. Vitamin D receptor gene polymorphisms and haplotypes and postmenopausal breast cancer risk / S. Abbas, A. Nieters, J. Linseisen, T. Slinger et al. // *Breast Cancer Research* – 2008. – Vol. 10, № 2. – P. 91-97.
4. Arabi A. Vitamin D receptor gene polymorphisms modulate the skeletal response to vitamin D supplementation in healthy girls / A. Arabi, L. Zahed, Z. Mahfoud, L. El-Onsi et al. // *Bone* – 2009. – Vol. 45. – P. 1091-1097.
5. Bertrand M. E. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology / M. E. Bertrand, M. L. Simoons, K. A. A. Fox // *Eur. Heart J.* – 2002. – 23. – P. 1809-1840.
6. Bid H. K. Vitamin D Receptor (FokI, BsmI and TaqI) gene polymorphisms and type 2 Diabetes Mellitus: a North Indian Study / H. K. Bid, R. Konwar, C. G. Aggarwal, S. Gautam, M. Saxena // *Indian J Med Sci.* – 2009. – V. 63, No. 5. – P. 187-194.
7. Chatzipapas C. Polymorphisms of the Vitamin D Receptor Gene and Stress Fractures / C. Chatzipapas, S. Boikos, G. I. Drosos, K. Kazakos [et al.] // *Horm Metab Res.* – 2009. – V. 41. – P. 635 – 640.
8. Fischer Ph. R., Vitamin D Receptor Polymorphisms and Nutritional Rickets in Nigerian Children / Ph. R. Fischer, T. D. Thacher, J. M. Pettifor [et al.] // *Journal of bone and mineral research.* – 2000. – V. 15. № 11. – P. 2206-2210.
9. Goulart L. R. Interaction of Taq I polymorphism at exon 9 of the vitamin D receptor gene with the negative lepromin response may favor the occurrence of leprosy / L. R. Goulart, F. Rogério Ferreira, I. M. Bernardes Goulart // *FEMS Immunol Med Microbiol.* – 2006. – V. 48. – P. 91-98.
10. Habuchi T. Association of vitamin D receptor gene polymorphism with prostate cancer and benign prostatic hyperplasia in a Japanese population / T. Habuchi, T. Suzuki, R. Sasaki, L. Wang [et al.] // *Cancer Research.* – 2000. – Vol. 60. – P. 305-308.
11. Jegger D. Effects of an aging vascular model on healthy and diseased hearts / D. Jegger, R. F. da Silva, I. Lartaud [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – V. 293. – P. H1334-H1343.
12. Kawashima H. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ stimulates Ca-ATPase in a vascular smooth cell line / H. Kawashima // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1988. – V. 150. – P. 1138-1143.
13. Koh E. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ binds specifically to rat vascular smooth muscle cells and stimulates their proliferation in vitro / E. Koh, S. Morimoto, K. Fukuo // *Life Sci.* – 1988. – V. 42. – P. 215-223.
14. Merke J. Demonstration of 1,25 (OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth cells in vitro / J. Merke, W. ofmann, D. Goldschmidt // *Calcified Tissue Int.* – 1987. – V. 41. – P. 112-114.
15. Muray S. Influence of the vitamin D receptor gene polymorphism and 25-hydroxyvitamin D on arterial pressure in health individuals / S. Muray, E. Parisi, A. Cardás, L. Craver, MP Marco, E. Fernández // *Nefrologia.* – 2003. – V. 23. – P. 32-36.
16. Norman P. Maternal and postnatal vitamin D ingestion influences rat aortic structure, function and elastin content / P. Norman, I. Moss, M. Sian, M. Gosling, J. Powell // *Cardiovasc Res.* – 2002. – V. 55. – P. 169-174.
17. Norman P. E. Vitamin D, shedding light on the development of disease in peripheral arteries / P. E. Norman, J. T. Powell // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2005. – V. 25. – P. 39-46.
18. Ortlepp J. R. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis / J. R. Ortlepp, R. Hoffmann, F. Ohme, J. Lauscher [et al.] // *Heart.* – 2001. – V. 85. – P. 635-638.
19. Pan X. M. No association between vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in a Chinese population / X. M. Pan, D. R. Li, L. Yang, E. Y. Wang [et al.] // *DNA Cell Biol.* – 2009. – V. 28. – P. 521-525.
20. Poirier O. Lack of association between Vitamin D receptor polymorphisms and coronary artery disease in the ECTIM Study / O. Poirier, S. Herrmann, V. Nicaud, G. Luc // *Gene Canvas – Short report published 09/2003*, http://genecanvas.ecgene.net/readarticle.php?article_id=15
21. Price P. A. Warfarin-induced artery calcification is accelerated by growth and vitamin D / P. A. Price, S. A. Faus, M. K. Williamson // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2000. – V. 20. – P. 317-327.
22. Saadi A. Association study between vitamin D receptor gene polymorphisms and asthma in the Chinese Han population: a case-control study / A. Saadi, G. Guimin, L. Huaichen, W. Chunhua et al. // *BMC Medical Genetics.* – 21 July 2009 – V. 10:71 <http://www.biomedcentral.com/1471-2350/10/71>.
23. Thygesen K, Alpert J., White H. et al. Universal definition of myocardial infarction // *European Heart J.* – 2007. – 28. – P. 2525-2538.
24. Uitterlinden A. G. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms / A. G. Uitterlinden, Y. Fang, J. B. J. van Meurs, H. A. P. Pols, J. P. T. M. van Leeuwen // *Gene.* – 2004. – V. 338. – P. 143-156.
25. Wang X. A meta-analysis of candidate gene polymorphisms and ischemic stroke in 6 study populations: association of lymphotoxin-alpha in nonhypertensive patients / X. Wang, S. Cheng, V. H. Brophy, H. A. Erlich. // *Stroke.* – 2009. – V. 40(3). – P. 683-695.
26. Wu-Wong J. R. Effects of Vitamin D analogs on gene expression profiling in human coronary artery smooth muscle cells / J. R. Wu-Wong, M. Nakane, J. Ma, X. Ruan, P. E. Kroeger // *Atherosclerosis.* – 2006. – V. 186. – P. 20-28.

27. Yaylım-Eraltan I. Investigation of the VDR gene polymorphisms association with susceptibility to colorectal cancer / I. Yaylım-Eraltan, H. Arzu Ergen, S. Arıkan, E. Okay [et al.] // Cell Biochem Funct. – 2007. – V. 25. – P. 731–737.
28. Zhao Nan. Association of inflammatory gene polymorphisms with ischemic stroke in a Chinese Han population / Nan Zhao, Xin Liu, Yongqin Wang, Xiaoqiu Liu, Jiana Li, Litian Yu, Liyuan Ma, Shuyu Wang, Hongye Zhang, Lisheng Liu, Jingbo Zhao and Xingyu Wang // Journal of Neuroinflammation. – 2012. – V. 9. – P. 154-162.
29. Zittermann A. Protective and toxic effects of vitamin D on vascular calcification: clinical implications / A. Zittermann, R. Koerfer // Mol. Aspects Med. – 2008. – V. 29. – P. 423-432.
30. Zittermann A. Vitamin D and vascular calcification / A. Zittermann, S. S. Schleithoff, R. Koerfer // Curr. Opin. Lipidol. – 2007. – V. 18. – P. 41-46.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ АЛЕЛЬНИХ ВАРИАНТІВ TaqI ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

Дубовик Є. І.

Резюме. Наведені результати визначення TaqI (rs731236) поліморфізму гена рецептора вітаміну D (VDR) у 118 хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) і 234 здорових індивідумів (контрольна група). Встановлено, що у хворих з ГКС співвідношення гомозигот T/T, гетерозигот і гомозигот t/t становить 37,3 %, 48,3 % і 14,4 % (у контролі – 44,0 %, 46,2 % та 9,8 %, P=0,305 по χ^2 -критерію). Не встановлено статистично достовірного зв'язку між TaqI поліморфізмом гена VDR і ГКС. У чоловіків з T/t генотипом ризик розвитку ГКС достовірно вищий, ніж у жінок з відповідним генотипом.

Ключові слова: рецептор вітаміну D, поліморфізм генів, гострий коронарний синдром.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

ИЗУЧЕНИЕ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ TaqI ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Дубовик Е. И.

Резюме. Представлены результаты определения TaqI (rs731236) полиморфизма гена рецептора витамина D (VDR) у 118 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и 234 здоровых индивидуумов (контрольная группа). Установлено, что у больных с ОКС соотношение гомозигот T/T, гетерозигот и гомозигот t/t составляет 37,3 %, 48,3 % и 14,4 % (в контроле – 44,0 %, 46,2 % и 9,8 %, P=0,305 по χ^2 -критерию). Не установлено статистически значимой связи между TaqI полиморфизмом гена VDR и ОКС. У мужчин с генотипом T/t риск развития ОКС достоверно выше, чем у женщин с соответствующим генотипом.

Ключевые слова: рецептор витамина D, полиморфизм генов, острый коронарный синдром.

UDC 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

Study the Frequency of Allelic Variants TaqI Polymorphism of Vitamin D Receptor Gene in Patients with Acute Coronary Syndrome

Dubovyk Ye. I.

Summary. TaqI polymorphism (rs731236) of vitamin D receptor (VDR) gene in 118 patients with acute coronary syndrome (ACS) and in 234 healthy people was determined. It was shown that in the patients with ACS distribution of T/T homozygotes, heterozygotes and t/t homozygotes was 37,3 %, 48,3 %, 14,4 % (in control – 44,0 %, 46,2 % and 9,8 %, P=0,305 by χ^2 -test). Any statistically significant association between the TaqI polymorphism of the VDR gene and ACS was not revealed. Men with T/t genotype have higher risk of ACS development, than women with T/t genotype.

Key words: vitamin D receptor, gene polymorphism, acute coronary syndrome.

Стаття надійшла 9. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Дубінін С. І.

© К. Б. Гарбар

УДК 616-053. 2: 616. 21+612. 017

К. Б. Гарбар

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ СПОСОБУ ЖИТТЯ, ЩО ФОРМУЮТЬ СТАН ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР кафедри поліклінічної педіатрії «Соціальні, медико-біологічні та клінічні аспекти формування здоров'я у дитячому віці: прогнозування – рання діагностика – профілактика хронічної соматичної патології», № держ. реєстрації 0111U003590.

Вступ. Відомо, що здоров'я підлітка, його розвиток залежить від перенесеного впливу цілого комплексу біологічних, медичних, соціальних, психологічних та екологічних факторів [5, 8, 9]. Втім соціальне благополуччя є одним з найважливіших факторів, що впливає на показники рівня здоров'я дитини [11, 12, 14, 15, 16].

Стан здоров'я дитини значною мірою визначається її способом життя, умовами життя сім'ї, в якій вона зростає. В процесі зростання дитини посилюється вплив на формування здоров'я саме особливостей її ставлення до свого здоров'я та навичок, сформованих на його збереження [1, 13].

Саме сім'я повинна, в першу чергу, залучати дітей до освіти, культури і прищеплювати навички здорового способу життя, загальнолюдські духовні цінності, норми суспільного життя [6]. Основними методами збереження та зміцнення здоров'я в умовах сім'ї мають стати формування культури здорового способу життя, профілактика захворювань та дотримання гігієнічних правил, в тому числі психогігієни, культура взаємин у повсякденному житті, фізична активність, загартовування організму, повноцінне харчування, запобігання шкідливим звичкам – палінню, алкоголізму, наркоманії, тощо [2].

Відсутність до останнього часу в системі надання первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) дітям і підліткам стратегії попередження негативного впливу медико-соціальних і гігієнічних чинників, превентивної роботи з формування та збереження здоров'я серед школярів стало передумовою для виконання цього дослідження.

Мета дослідження – проаналізувати закономірності способу життя міських підлітків шкільного віку та з'ясувати вплив «шкідливих» та здоров'язберігаючих чинників на формування стану їх здоров'я.

Об'єкт і методи дослідження. В амбулаторно-поліклінічних умовах проведено комплексне клінічне та медико-соціологічне дослідження 204 школяра у віці 11-17 років, які постійно мешкають у м. Харкові та навчаються у різних навчальних закладах – 62 в школі-інтернаті (ШІ), 36 в гімназії (Гім) та 106 в загальноосвітній школі (ЗОШ). Для з'ясування ролі

соціальних і медико-біологічних факторів у формуванні стану здоров'я дітей було проведено документоване інтерв'ю з підлітками за спеціальними анкетами, розробленими фахівцями Інституту ПАГ АМН України, МОЗ України, Грейт Лейкс Центру Світового здоров'я, проблем довілля та медицини праці, Інституту соціального здоров'я Іллінойського університету (Чикаго, США) у межах програми «Сім'я та діти України».

Результати дослідження та їх обговорення.

Клінічне дослідження виявило низький прошарок здорових дітей в промисловому місті (8,3%), а також порушення фізичного (24,9%) і статевого (15%) розвитку. Трансформацію функціональних розладів в хронічну соматичну і психосоматичну патологію встановлено у 58% підлітків, коморбідні стани – у 33,1%, вегетативну дисфункцію – у 48,8%, низькі резерви біоенергетики – у 59,2%, порушення неспецифічної резистентності – у 24,6%, порушення адаптаційних реакцій – у 75%, невідповідність біологічного віку паспортному – у 46,1% (відставанням у 40,7% та прискоренням у 5,4%).

Для з'ясування причин погіршення стану здоров'я міських підлітків проведено аналіз закономірностей способу їх життя з урахуванням типу навчального закладу. Згідно анкетування, 20,7% школярів мегаполіса посилено займаються спортом (професійний спорт). Хлопчики надають перевагу силовим видам спорту (карате, дзюдо, теквандо, бокс), дівчинки – гімнастиці, спортивним танцям, грі в теніс. Щодо кількості дітей, які відвідують професійні спеціалізовані секції в різних типах навчальних закладів, то виявлено певні відмінності: 23,3% підлітків займаються спортом в ЗОШ, 19,6% – в ШІ, 11,7% – в Гім.

Щодо інтенсивності занять фізичною культурою (згідно розкладу занять в навчальному закладі), то встановлено значну кількість підлітків (15,7%), які зовсім не відвідують заняття фізкультури. Ми звернули увагу і на те, що 24,0% дівчаток в ЗОШ зовсім ігнорують уроки фізичної культури. Фізичне виховання школярів у Гім та ШІ виявилось більш позитивним.

Одне з чільних місць серед факторів способу життя займає харчування. Раціональне харчування дитини сприяє гармонійному розвитку, збереженню здоров'я та є одним з вагомих чинників в профілактиці більшості захворювань. Однак, за останнє десятиріччя стан харчування дітей шкільного віку, як

і загалом пересічного середньостатистичного українця, погіршився.

Аналіз анкетування підлітків свідчить про негативний стан харчування дітей в шкільних закладах та поза школою, а саме: порушення режиму харчування встановлено у 64,6 % школярів (діти харчуються за вільним графіком, не дотримуючись рівномірних перерв в прийомі їжі). Серед дітей школи-інтернату оптимальне чотириразове харчування на день було притаманне 82,8 % хлопчикам та 63,6 % дівчинкам. Дітей з чотириразовим харчуванням в загальноосвітній школі та гімназії було в декілька разів менше (11,3 % хлопчиків та 2,0 % дівчинок в ЗОШ; відповідно 8,3 % та 4,2 % в Гім). Три рази в день їдять 10,3 % хлопчиків та 12,1 % дівчинок в ШІ; 43,3 % хлопчиків та 40,0 % дівчинок ЗОШ, в Гім – відповідно 8,3 % та 20,8 %. Двічі на день харчується більшість учнів гімназії (50,0 % хлопчиків та 41,7 % дівчинок) та ЗОШ (32,1 % та 32,0 %). Встановлено, що частота порушень кількості прийомів їжі зростає з віком дитини. В п'ятих класах цей показник складав 39 %, в дев'ятих – 56 %. Протягом дня досить часто був відсутній сніданок, обід і навіть вечеря. Безперечно, вибір страв школярами пересічно залежить від того, чи контролюють його дорослі. Найчастіше обід відбувається за умов відсутності батьків і у 70 % випадків діти не дотримуються вимоги вживати першу і другу гарячі страви.

Велике занепокоєння викликає споживання тютюнових виробів серед підлітків [3]. За даними нашого дослідження спробу курити підтвердили 63,3 % опитаних дівчинок і 72,4 % хлопчиків. Перші спроби курити робили 31,5 % хлопців та 16,6 % дівчат вже в 9-річному віці. З 11 до 13 років пробували курити 24,5 % хлопців та 16,6 % дівчат. У підлітковому віці ситуація змінюється у зворотній бік: найбільш активно залучаються до практики куріння дівчата. Серед хлопчиків різних навчальних закладів цей показник вірогідно не відрізняється ($p > 0,05$): ШІ – 58,6±9,1 %,

Гім – 75,5±12,5 %, ЗОШ – 60,4±6,7. При порівнянні зазначеного фактора серед дівчаток встановлено високий його показник серед гімназисток: ШІ – 48,5±8,7 %, Гім – 75,0±6,9 %, ЗОШ – 37,7±6,7 %.

Велика кількість дівчинок і хлопчиків підліткового віку продовжують курити і в даний час. Звертає увагу, що дівчинки гімназії особливо активно залучені до куріння – 41,7±10,1 % осіб (для порівняння в ШІ – 9,1±5,0 %, в ЗОШ – 18,9±5,4 %) ($p < 0,05$).

Вживання алкоголю також є гострою проблемою нашого суспільства, яка на превеликий жаль, стосується і дітей пубертатного віку [7]. В ході дослідження за даними опитування виявлено дуже негативне явище: розповсюджене вживання алкогольних напоїв, переважно вина, шампанського та пива. Так, пробували алкоголь 38,7 % опитуваних підлітків у ШІ, 91,7 % – у Гім, 84,9 % – у ЗОШ (переважно у віці 8-11 років). Привертає увагу розповсюдженість вживання алкоголю серед учнів гімназії (83,3±10,8 % хлопчиків та 75,0±8,8 % дівчинок), що перевищує зазначені показники у порівнянні з однолітками ШІ та ЗОШ (в ШІ – 10,3±5,7 % хлопчиків та 35,8±6,6 % дівчинок, в ЗОШ – 3,0±3,0 % хлопчиків та 49,1±6,0 % дівчинок).

Діти свідчать, що в переважній більшості саме друзі (46,5 % всіх дітей) запропонували вперше спробувати алкогольні напої. Значно менша частка дітей спробувала алкогольні напої під впливом близьких родичів (30,2 % підлітків у ЗОШ, 17,1 % – у ШІ та 8,3 % – у Гім). Втім, у дітей формувалась думка, що вживання алкоголю є прийнятним. Зрозуміло, що така поведінка дорослих сприяє поширенню вживання алкогольних напоїв у підлітків. Частина дітей (25,3 % хлопців і 13,8 % дівчат) засвідчує, що перший прийом алкоголю стався за їх особистим вибором, але, на бажання спробувати алкоголь вплинуло і лояльне ставлення до вживання алкоголю членів родини, близьких, друзів.

Щодо аналізу відпочинку школярів, то термін перебування їх на вулиці, визначений багаторічним

Таблиця 1

Інформативність факторів, що складають нездоровий спосіб життя хлопчиків

Критерії	Поширеність факторів (к)			Інформативність Н, біт			Рангова структура %		
	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім
Не займаюсь спортом	0,08	0,148	0,083	0,280	0,408	0,298	7,9	11,1	10,2
Не займаюсь фізкультурою	0,11	0,143	0,083	0,352	0,401	0,298	10,0	10,9	10,2
Пробував курити	0,6	0,586	0,755	0,439	0,452	0,306	12,4	12,3	10,4
Продовжую курити	0,21	0,172	0,333	0,471	0,437	0,528	13,3	11,9	18,0
Пробував алкоголь	0,83	0,483	0,833	0,223	0,507	0,220	6,3	13,8	7,5
Вживаю алкоголь	0,36	0,103	0,833	0,531	0,338	0,220	15,0	9,2	7,5
1 разове гаряче харчування	0,13	0,034	0,334	0,386	0,166	0,528	10,9	4,5	18,0
Завжди користуюсь мобільним	0,59	0,414	0,833	0,452	0,527	0,220	12,8	14,3	7,5
Щоденно граю на комп'ютері	0,66	0,172	0,091	0,396	0,437	0,315	11,2	11,9	10,7
Сума				3,530	3,672	2,932	100,0	100,0	100,0

Примітка: к – відповідні показники поширення факторів (у частках одиниці); Н – показник ентропії в різних навчальних закладах;

досвідом гігієністів, педіатрів та педагогів в межах 2,5-3,5 годин на день, не виконується [8]. В ряді випадків підлітки взагалі не ходять гуляти на вулицю, не вважаючи це за потрібне, а за перебування на свіжому повітрі вважають дорогу в школу та додому. Вивчення учбової активності учнів протягом тижня показало вкрай необхідним мати відпочинок на свіжому повітрі у вихідний день.

Відсутність такого відпочинку позначається на працездатності учнів та призводить до зниження результативності у навчанні в другій половині тижня. Тривалість сну у школярів, як важливий показник здоров'я дітей, скорочена на 2 години у досить великої частини дітей: від 10,1 до 18,1 %. Вільний від уроків та домашніх завдань час школярі проводять на свій смак та розсуд. В цій частині режиму дня домінує нестача активного відпочинку на повітрі, низька рухова активність.

Натомість дозвілля сучасного школяра заповнили електронні розваги. Комп'ютерні ігри займають важливе місце в бюджеті вільного часу підлітків та спричиняють значний вплив на їх здоров'я. Вважається, що сьогодні вже можливо говорити про "синдром комп'ютерної гри" [4, 10]. Звичайно, що цей стан відноситься до розряду донозологічних. Зміни психологічного та функціонально-енергетичного статусу ілюструють значну нервово-емоційну напругу та стрес; при цьому розміри дисбалансу, який виникає, дозволяє запідозрити перевищення меж донозології. Такі зміни можуть виникнути вже при безперервній участі в електронній грі протягом 40 хвилин. Але, термін гри, як правило, нічим не обмежений, крім бажання самого гравця.

В процесі проведення дослідження ми виявили тенденцію – формування ігрової залежності серед учнів ЗОШ (66,0 ± 6,5 % хлопчиків та 24,5 ± 5,9 % дівчинок щоденно приймають участь в електронних іграх). Школярі, які взагалі не грають на комп'ютері, перебувають у меншості: 1,9 ± 1,9 % хлопчиків у

ЗОШ та 9,1 ± 8,7 % хлопчиків у Гім (для порівняння 20,7 ± 7,5 % хлопчиків ШІ). Серед дівчинок ШІ виявлено 54,5 ± 8,7 % осіб, які не грають на комп'ютері (для порівняння в Гім виявлено 27,3 ± 9,5 % та 28,3 ± 6,2 % в ЗОШ). Враховуючи поширеність електронних розваг, їх частоту та тривалий контакт з ними, сьогодні можна вважати цілком реальною ситуацією переходу преморбідного стану в патологічний і суттєве погіршення здоров'я дітей, викликане такими розвагами.

Мобільні телефони вже давно оселилися у дитячих кімнатах та шкільних портфелях. Ця обставина турбує як психологів, так і лікарів [17]. Незважаючи на офіційні документи ВООЗ щодо відсутності доказів негативних наслідків від користування мобільним телефоном, неможна ігнорувати фізіологічні особливості дитячого організму, який поглинає в 2-4 рази більше електромагнітних хвиль порівняно з дорослими і це може нанести шкоду здоров'ю.

Результати нашого дослідження показали, що найбільша частка дітей, які постійно користуються мобільним телефоном вчать в гімназії: 83,3 ± 10,8 % хлопчиків та 70,8 ± 9,3 % дівчинок (для порівняння в ШІ – 41,4 ± 9,1 % та 30,3 ± 8,0 %, в ЗОШ – 58,5 ± 6,8 % та 30,3 ± 8,0 %).

За допомогою інформаційно-ентропійної методики оцінки внеску фактора, яку модифіковано з урахуванням завдань даного дослідження, ми провели ранговий розподіл частоти факторів, що складають нездоровий спосіб життя і формують порушення стану здоров'я підлітків у підлітків ЗОШ, ШІ та Гім.

Згідно ранговому розподілу по узагальненому показнику (**табл. 1**) серед хлопчиків підліткового віку ЗОШ визнано інформативними наступні три найвагоміші фактори нездорового способу життя: вживання алкоголю (15,0 %), паління (13,3 %), надмірне користування мобільним телефоном (12,8 %).

Серед хлопчиків-підлітків ШІ перші три рангові місця займають наступні несприятливі фактори

Таблиця 2

Інформативність факторів, що складають нездоровий спосіб життя дівчинок

Критерії	Поширеність факторів (к)			Інформативність Н, біт			Рангова структура %		
	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім
Не займаюсь спортом	0,74	0,736	0,911	0,321	0,325	0,123	8,4	10,3	4,3
Не займаюсь фізкультурою	0,24	0,147	0,182	0,495	0,407	0,447	13,0	12,9	15,6
Пробував курити	0,38	0,485	0,75	0,531	0,506	0,311	13,9	16,1	10,9
Продовжую курити	0,19	0,091	0,417	0,454	0,315	0,526	11,9	10,0	18,4
Пробував алкоголь	0,97	0,303	0,958	0,045	0,522	0,059	1,2	16,6	2,1
Вживаю алкоголь	0,49	0,03	0,75	0,504	0,152	0,311	13,2	4,8	10,9
1 разове гаряче харчування	0,26	0,03	0,334	0,505	0,152	0,528	13,3	4,8	18,5
Завжди корист. мобільним	0,59	0,303	0,708	0,452	0,522	0,353	11,9	16,6	12,3
Щоденно граю на комп'ютері	0,25	0,061	0,045	0,497	0,246	0,201	13,1	7,8	7,0
Сума				3,805	3,147	2,860	100,0	100,0	100,0

Примітка: к – відповідні показники поширення факторів (у частках одиниці); Н – показник ентропії в різних навчальних закладах;

Таблиця 3

Частота та інформативність факторів санологічного благополуччя хлопчиків

Критерії	Поширеність факторів (k)			Інформативність Н, біт			Рангова структура %		
	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім
Займаюся спортом	0,28	0,214	0,083	0,513	0,476	0,298	14,1	13,4	9,1
Займаюся фізкультурою	0,28	0,214	0,083	0,513	0,476	0,298	14,1	13,4	9,1
Не пробував курити	0,4	0,414	0,255	0,529	0,527	0,503	14,5	14,8	15,4
Не курю	0,79	0,828	0,667	0,266	0,225	0,390	7,3	6,3	11,9
Не пробував алкоголь	0,17	0,517	0,167	0,435	0,492	0,431	11,9	13,8	13,2
Не вживаю алкоголь	0,64	0,897	0,167	0,410	0,141	0,431	11,3	3,9	13,2
4 разове гаряче харчування	0,11	0,828	0,083	0,355	0,225	0,298	9,8	6,3	9,1
Не користуюсь мобільним	0,26	0,376	0,083	0,507	0,531	0,298	13,9	14,9	9,1
Не граю на комп'ютері	0,02	0,207	0,091	0,109	0,470	0,315	3,0	13,2	9,6
Сума				3,639	3,563	3,262	100,0	100,0	100,0

Примітка: k – відповідні показники поширення факторів (у частках одиниці); Н – показник ентропії в різних навчальних закладах;

способу життя: постійне користування мобільним телефоном (14,3 %), спроба в ранньому віці алкоголю (13,8 %) та спроба курити (12,3 %).

Для підлітків чоловічої статі в Гім, згідно рангового розподілу, виявлено наступні фактори: паління (18,0 %), відсутність регулярного прийому гарячих страв (18,0 %), щоденна гра на комп'ютері (10,7 %).

Згідно ранговому розподілу (**табл. 2**) серед дівчинок підліткового віку ЗОШ визнано інформативними наступні три фактори нездорового способу життя: спроба курити (13,9 %), порушення режиму харчування (13,3 %), вживання алкоголю (13,2 %).

Серед дівчинок ШІ 3 перші рангові місця зайняли наступні чотири фактори: спроба в ранньому віці алкоголю (16,6 %) і постійне користування мобільним телефоном (16,6 %), спроба курити (16,1 %), низька рухова активність (12,9 %).

Серед дівчинок у Гім виявлено наступні найінформативніші фактори: перше місце займає відсутність регулярного прийому гарячих страв (18,5 %), друге – паління (18,4 %), третє – низька рухова активність (16,6 %).

За методологією інформаційно-ентропійного аналізу ми провели ранговий розподіл частоти факторів, що складають здоровий спосіб життя і зберігають

Таблиця 4

Частота та інформативність факторів здорового способу життя на санологічне благополуччя дівчинок

Критерії	Поширеність факторів(k)			Інформативність Н, біт			Рангова структура %		
	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім	ЗОШ	ШІ	Гім
Займаюся спортом	0,19	0,176	0,182	0,450	0,441	0,447	13,8	13,3	13,0
Займаюся фізкультурою	0,19	0,176	0,182	0,450	0,441	0,447	13,8	13,3	13,0
Не пробував курити	0,62	0,515	0,255	0,425	0,493	0,503	13,0	14,9	14,6
Не курю	0,81	0,909	0,583	0,245	0,125	0,454	7,5	3,8	13,2
Не пробував алкоголь	0,13	0,697	0,042	0,386	0,363	0,192	11,8	10,9	5,6
Не вживаю алкоголь	0,51	0,97	0,25	0,496	0,043	0,500	15,2	1,3	14,5
4 разове гаряче харчування	0	0,636	0,042	0,018	0,415	0,192	0,5	12,5	5,6
Не користуюсь мобільним	0,08	0,303	0,042	0,280	0,522	0,192	8,6	15,7	5,6
Не граю на комп'ютері	0,28	0,545	0,273	0,515	0,477	0,511	15,8	14,4	14,9
Сума				3,266	3,320	3,439	100,0	100,0	100,0

Примітка: k – відповідні показники поширення факторів (у частках одиниці); Н – показник ентропії в різних навчальних закладах;

стан здоров'я підлітків. Аналіз ранговому розподілу дозволив виділити найвагомші фактори здорового способу, які формують санологічне благополуччя хлопчиків підліткового віку, залежно від типу навчального закладу (**табл. 3**).

В ЗОШ на першому місці була відсутність спроби палити (14,5 %), на другому – активне займання спортом (14,1 %) чи фізичною культурою (14,1 %), на третьому – відсутність від послуг мобільного зв'язку (13,9 %).

Три рангові місця серед факторів здорового способу життя серед хлопчиків ШІ займають: відмова від надмірного користування мобільним телефоном (14,9 %), відсутність спроб палити цигарки (14,8 %) та відсутність спроби алкоголю (13,8 %).

Санологічне благополуччя хлопців у Гім переважно формують фактори: відсутність спроб палити (15,4 %) та прийому алкоголю (13,2 %) та взагалі прихилення до тверезості (13,2 %), відмова від паління (11,9 %).

У дівчинок ЗОШ серед санологічних факторів (**табл. 4**) на першому місці була стриманість від гри на комп'ютері (15,8 %), на другому – тверезість (15,2 %), на третьому – займання спортом (13,8 %) або фізичною культурою (13,8 %).

Три рангові місця серед факторів здорового способу життя серед дівчинок ШІ займали: відмова від користування мобільним телефоном (15,7 %), відсутність спроб палити (14,9 %) та відсутність звички грати на комп'ютері (14,4 %).

Санологічному благополуччю дівчинок у Гім сприяли наступні три фактори: відсутність звички грати на комп'ютері (14,9 %), відсутність спроб палити (14,6 %), прихилення до тверезості (14,5 %).

Висновки.

1. Клінічне дослідження виявило низький проशाмок здорових підлітків у промисловому місті (8,3 %), порушення фізичного (24,9 %) і статевого (15 %) розвитку, коморбідні стани (33,1 %), вегетативну дисфункцію (48,8 %), низькі резерви біоенергетики

(59,2 %), зниження неспецифічної резистентності (24,6 %), порушення адаптаційних реакцій (75 %), невідповідність біологічного віку паспортному (46,1 %).

2. За даними анкетування школярів підліткового віку мегаполісу, незалежно від типу навчального закладу, виявлено розповсюдження вживання алкогольних напоїв (37,7 %), тютюнопаління (21 %), комп'ютерної гральної залежності (28,4 %), а також низький рівень рухової активності (15,7 %) та тотальне порушення режиму харчування (66,8 %).

3. Встановлено, що найбільш «шкідливими» факторами, які впливають на стан здоров'я міських підлітків, є вживання алкогольних напоїв, тютюнопаління, надмірне користування мобільним телефоном, порушення режиму харчування, комп'ютерна гральна залежність. Здоров'язберігаючими чинниками для школярів сьогодення є прихильність до тверезості, відмова від тютюнопаління, активне заняття спортом та фізичною культурою, помірне користування мобільним зв'язком та комп'ютером, відсутність комп'ютерної гральної залежності. Втім, рангова структура впливу вище зазначених факторів залежить від типу навчального закладу та статі.

4. Основними методами збереження та зміцнення здоров'я дітей та підлітків мають стати формування культу здорового способу життя, профілактика захворювань та дотримання гігієнічних правил, в тому числі психогігієни, культура взаємин у повсякденному житті, фізична активність, загартовування організму, повноцінне харчування, запобігання шкідливим звичками – палінню, алкоголізму, комп'ютерної гральної залежності, тощо.

Перспективи подальших досліджень. Слід вважати перспективним подальше вивчення стану здоров'я дітей підліткового віку у контексті аналізу закономірностей способу життя, впливу сімейних, медико-соціальних факторів та внутрішньошкільного середовища на формування та збереження їх здоров'я.

Список літератури

1. Алифанова Л. А. Реализация системного подхода к здоровьесбережению и гармоничному развитию школьников / Л. А. Алифанова // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, №2. – С. 106–110.
2. Апанасенко Г. Л. Санология (медицинские аспекты валеологии): учебник для врачей-слушателей заведений (факультетов) послыдипломной освіти / Г. Л. Апанасенко, Л. О. Попова, А. В. Магльований. – Львів: ПП «Кварт», 2011. – 303 с.
3. Балакірева О. М. Рівень и тенденції поширення тютюнокуріння, вживання алкоголю та наркотичних речовин серед учнівської молоді України / О. М. Балакірева, Т. В. Бондар, Н. О. Рингач // Український інститут соціальних досліджень ім. Олександра Яременка. – Київ, 2008. – 152 с.
4. Баранов А. А. Чтение, компьютер и здоровье / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Текшева // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 21–25.
5. Басанець Л. М. Вплив мікросоціального середовища на фізичний розвиток і стан здоров'я дітей та підлітків / Л. М. Басанець, О. І. Іванова // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №1. – С. 52–55.
6. Василик В. С. Наукове обґрунтування оптимізації системи формування здорового способу життя серед міських школярів підліткового віку: автореф. дис. на здобуття вчен. ступеня к-та мед. наук: 14. 02. 03 «Соціальна медицина» / В. С. Василик. – Київ, НМАПО ім. П. Л. Шупика МОЗ України. – 2008. – 24 с.
7. Вієвський А. М. Взаємоз'язок біологічних, психологічних та соціальних чинників у генезисі формування навичок вживання психоактивних речовин у дітей та підлітків із позиції розробки системи профілактики / А. М. Вієвський // Укр. мед. часопис. – 2012. – №3 (89). – С. 110–115.
8. Даниленко Г. М. Гігієнічні основи системної оптимізації формування здоров'я дітей в умовах загальноосвітнього навчального закладу: автореф. дис. на здобуття вченого ступеня доктора мед. наук: 14. 02. 01 «Гігієна» / Г. М. Даниленко. – Київ, ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва АМН України. – 2007. – 40 с.

9. Дудіна О. О. Динаміка здоров'я дитячого населення України / О. О. Дудіна, Г. Я. Пархоменко // Современная педиатрия. – 2011. – №5 (39). – С. 37–39.
10. Жуйков Е. Школьник за компьютером: Здоровьесберегающие технологии / Е. Жуйков, Л. Леонова. – М.: Чистые пруды. – 2007. – 32 с.
11. Моїсеєнко Р. О. Вплив деяких соціально-економічних чинників на формування здоров'я та смертність дітей / Р. О. Моїсеєнко // Перинатол. та педіатрія. – 2009. – №3(39). – С. 17–21.
12. Няньковський С. Л. Стан Здоров'я школярів в Україні / С. Л. Няньковський, М. С. Яцула, М. І. Чикайло, І. В. Пасечнюк // Здоровье ребенка. – 2012. – № 5 (40). – С. 109–114.
13. Самсонов П. Математика здоровых привычек / П. Самсонов // Директор школы. – 2011. – № 3. – С. 102 – 107.
14. Сиротченко Т. А. Подростковый возраст в зеркале медико-социальных проблем / Т. А. Сиротченко, Н. А. Белых // Социальная педиатрия. – 2011. – №4(38). – С. 188–190.
15. Федорців О. Є. Медико-соціальні проблеми дітей сьогодні / О. Є. Федорців // ПАГ. – 2007. – №4. – С. 7–8.
16. Цодікова О. А. Аналіз медико-соціальних проблем стану здоров'я підлітків у великому промисловому місті / О. А. Цодікова, К. Б. Гарбар // Мат. науково-практ. конф. «Від маляка до дорослого: міждисциплінарні аспекти фундаментальної і практичної медицини» (24-25 вересня 2009 р., м. Харків) – 2009. – С. 136–138.
17. Черненко Ю. В. Гигиенические аспекты изучения влияния мобильных телефонов и персональных компьютеров на здоровье школьников / Ю. В. Черненко, О. И. Гуменюк // Гигиена и санитария. – 2009. – №3. – С. 84–86.

УДК 616-053. 2: 616. 21+612. 017

АНАЛІЗ ФАКТОРІВ СПОСОБУ ЖИТТЯ, ЩО ФОРМУЮТЬ СТАН ЗДОРОВ'Я ПІДЛІТКІВ

Гарбар К. Б.

Резюме. Проведено аналіз закономірностей способу життя міських підлітків, встановлено вплив неблагоприємних та здоров'язберігаючих чинників на формування стану їх здоров'я. Обґрунтовано необхідність впровадження в систему шкільної медицини індивідуалізованих підходів до сформування навичок здорового способу життя серед учнів різних навчальних закладів.

Ключові слова: підлітки, здоров'я, спосіб життя.

УДК 616-053. 2: 616. 21+612. 017

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ СПОСОБА ЖИЗНИ, ФОРМИРУЮЩИХ СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ

Гарбар Е. Б.

Резюме. Проанализированы закономерности образа жизни городских подростков, установлено влияние неблагоприятных и здоровьесохраняющих факторов в формировании состояния здоровья. Обоснована необходимость внедрения в систему школьной медицины индивидуализированных подходов к формированию навыков здорового образа жизни среди учащихся различных учебных заведений.

Ключевые слова: подростки, здоровье, образ жизни.

UDC 616-053. 2: 616. 21+612. 017

Analysis of Factors of Life Pattern Forming Level of Adolescent's Health

Garbar_E. B.

Summary. Adolescent's life pattern of city was analyzed. There was established influence of hostility and salubrious factors for health formation. There was substantiated of necessity of introduction individual approach in school medicine to formation adolescent's healthy life-style of various educational establishments.

Key words: adolescent, health, life-style.

Стаття надійшла 5. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Голованова І. А.

© В. В. Родінкова

УДК 581.162:616-022.8:477(53)

В. В. Родінкова

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПИЛКУ АЕРОАЛЕРГЕННОЇ ФЛОРИ У ПОВІТРІ М. ПОЛТАВИ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (м. Вінниця)

Робота виконана у лабораторії аероалергенних методів дослідження Вінницького національного медичного університету, на базі Української медичної стоматологічної академії за підтримки фармацевтичної фірми Merck Sharp and Dohm (MSD) та Імунологічного дослідницького інституту Нової Англії IRINE (США) у 2010 році.

Вступ. Контроль стану довкілля є важливим завданням сучасності, адже якість навколишнього середовища безпосередньо впливає на життя людини та на її здоров'я. Одним із чинників довкілля, що рік за роком справляє все помітніший вплив на стан чутливих до нього верств населення є пилок алергенних рослин, який переноситься вітром у великих кількостях і викликає спалахи сезонної алергії у певний період року. За показниками захворюваності населення на поліноз Україна посідає одне з чільних місць у Європі. На цьому тлі наша країна, що має п'ять клімато-географічних зон з певною відмінністю рослинних алергенів [3] потребує проведення аеромоніторингу у всіх цих зонах для встановлення регіональних особливостей палінологічного спектру алергенних рослин. На даний час відомі результати багаторічного спостереження за пилом анемофільних рослин у Вінниці, Києві, Запоріжжі та Львові [6]. Палінологічний спектр інших українських міст залишається маловивченим або не вивченим взагалі. Не виключенням з останньої тенденції є й Полтава, місто Північної-Східної частини Лісостепової зони України [7].

Тому **метою нашого дослідження** стало визначення характеру розповсюдження алергенного пилку у повітрі Полтави та створення на їх основі першого для м. Полтави регіонального календаря пилкування алергенних рослин.

Об'єкти і методи дослідження. Відбір проб повітря проводився стандартним волюметричним методом за допомогою пробовідбірника ударного типу «Буркард» (Burkard trap) [12]. Прилад був розташований на даху обласної клінічної лікарні (рис. 1).

Дослід проводився з 10 березня по 20 жовтня 2010 року у цілодобовому режимі. Було відібрано 33 щотижневих зразки повітря. Кожен із зразків був поділений на 7 рівних фрагментів, що відповідали 1 добі спостереження, та проаналізований під світловим мікроскопом із збільшенням у 400 разів.

Відповідно, було проаналізовано 231 зразок. Було ідентифіковано 63 типи пилкових зерен (п. з.)

впродовж сезону палінації рослин. Це дослідження стало першим аеропалінологічним спостереженням, проведеним у Полтаві.

Ідентифікація п. з. проводилась за програмою Pollen Identification Key [10] Французької національної мережі аеробіологічного моніторингу (RNSA), де зазначається й рівень алергенності пилку, та за



Рис. 1. Прилад Burkard Sporewatch на даху обласної клінічної лікарні у Полтаві.

атласами пилку та спор Європейської частини ЄСРП [1,2] до таксономічної категорії виду (у окремих випадках), роду (найчастіше) або родини в залежності від морфології окремого п. з.

При обробці даних щодо пилкування визначених палінологічних груп рослин використовувались потужності Європейської Аероалергенної Мережі (EAN), побудовані на базі програмного пакету SPSS. Крім того, для розробки веб-ресурсу були використані системи, які знаходяться у вільному доступі, як,

Таблиця 1

Характер пилкування найактивніших представників аероалергенної флори у Полтаві, 2010 р.

№ п/п	Аеробіологічна категорія	Сума визначених за сезон п.з	% від заг.к-сті п.з.за рік	Дата початку сезону	Дата настання піку	Пікова конц., п.з./м ³	Дата закінчення сезону	К-сть днів із п.з.у повітрі
1	Береза (<i>Betula spp</i>)	11545,0	28	14.04	16.04	2364,0	01.05	61
2	Амброзія (<i>Ambrosia</i>)	6955,0	17	17.08	28.08	1427,0	18.09	99
3	Кропива дводомна (<i>Urtica dioica</i>)	5147,0	12	10.06	15.07	294,0	14.08	111
4	Дуб (<i>Quercus spp.</i>)	2721,0	6	01.05	07.05	560,0	10.05	35
5	Тополя (<i>P.tremula+P.alba</i>)	2667,0	6	07.04	16.04	476,0	29.04	59
6	Вільха (<i>Alnus spp.</i>)	2232,0	5	24.03	30.03	474,0	16.04	63
7	Щириця/Лободові (<i>Amaranthus/ Chenopodiaceae</i>)	1416,0	3	27.06	27.08	69,0	04.09	115
8	Полин (<i>Artemisia</i>)	1398,0	3	18.07	31.07	88,0	15.09	83
9	В'яз (<i>Ulmus spp.</i>)	1264,0	3	07.04	12.04	364,0	16.04	23
10	Сосна (<i>Pinus spp.</i>)	1213,0	3	05.05	13.05	220,0	07.06	62
11	Тонконогові (Poaceae)	1139,0	3	17.05	13.06	51,0	08.08	127
12	Ясен (<i>Fraxinus spp.</i>)	1071,0	3	15.04	24.04	146,0	03.05	39
13	Конопляні (Cannabaceae)	694,0	2	21.07	11.08	42,0	28.08	95
14	Верба (<i>Salix spp.</i>)	414,0	1	14.04	25.04	69,0	02.05	30
15	Шовковиця (<i>Morus</i>)	333,0	1	05.05	14.05	89,0	16.05	19
16	Гречкові (Polygonaceae)	325,0	1	29.04	07.06	14,0	31.07	92
17	Розоцвіті, трав'янисті (Rosaceae, herba)	245,0	1	24.04	03.05	50,0	11.09	72
18	Розоцвіті, дерев'янисті (Rosaceae, arbor.)	227,0	1	14.04	03.05	30,0	12.05	27
19	Волоський горіх (<i>Juglans regia</i>)	225,0	1	03.05	06.05	24,0	18.05	27
20	Подорожник (<i>Plantago spp.</i>)	209,0	<1	05.05	13.06	11,0	16.08	82

наприклад, «Tapestry» – для веб-інтерфейсу, «Spring Framework» – для з'єднання окремих частин ресурсу в одне ціле, «PostgreSQL» – для підтримання баз даних, «Apache POI» – для читання і збереження файлів електронних таблиць, «JFreeChart» – для створення графіки та «Apache Tomcat» – у якості вмістища веб-додатків [11].

Тривалість палінаційного періоду рослин кожного роду та родини визначалась вирахуванням відсотку від загальної кількості зібраних за сезон п. з. певної палінологічної категорії. За нормами, прийнятими у EAN [11], сезон пилкування рослини починається того дня, коли кількість її пилку у повітрі становить 1 % від загальної суми зібраних впродовж року п. з. Закінченням сезону вважається день, коли кількість зібраного за сезон пилку досягає 95 %.

Піком пилкування вважається найвище значення концентрації п. з. у кубометрі повітря, зафіксоване для описуваної палінологічної категорії впродовж сезону. Згідно із правилами EAN, визначається лише один пік пилкування для кожної аеропалінологічної категорії впродовж сезону. Він відповідає найвищій зареєстрованій концентрації п. з. даного таксону у повітрі.

Пороговим значенням концентрації п. з., що, як припускається, може бути клінічно значущою для пацієнтів, була обрана концентрація у 15 п. з. /м³ для

представників трав'янистих рослин, крім полину, де помірно вважається концентрація, вища за 25 п. з. /м³ у зв'язку з відносно невисокою алергенністю пилку представників названого роду.

Така ж порогова концентрація – у 25 п. з. /м³, – вважається клінічно значущою для представників дерев'янистої флори, крім тополі, пилок якої не є алергенним. Тому межею помірної концентрації п. з. тополі є така, що перевищує 50 п. з. /м³.

Цей поріг концентрації залежить від групи алергенності, до якої належить рослина [9]. Крім того, дерев'янисті рослини, як правило, характеризуються у рази масивнішою палінацією, ніж трав'янисті. Тому концентрації п. з., які для них вважаються клінічно значущими, також є підвищеними у порівнянні із концентраціями, які беруться до уваги при аналізі можливості виникнення полінозу до пилку трав'янистих рослин.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи данні аеромоніторингу, ми встановили, що наймасивнішою фракцією пилку, яка була зібрана у повітрі Полтави, були п. з. берези (*Betula*). За сезон їх було нараховано 11545,0 або 28 % від загальної масивності річного пилкового спектру.

На другому та третьому місцях знаходились трав'янисті рослини – амброзія із нетипово високою для міст Лісостепової зони України часткою у 17 %

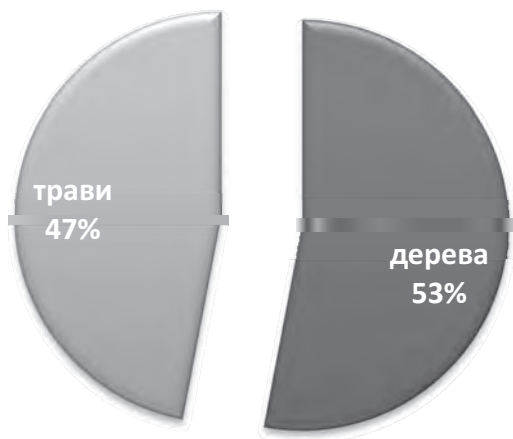


Рис. 2. Співвідношення загальної кількості пилку дерев та трав у Полтаві, 2010 рік.

та 6955 зібраними п. з., а також кропива дводомна, чия частка у аеропалінологічному спектрі становила 12 % або 5147 п. з., що є притаманним для рослин цього виду [4].

Серед дерев активними також були дуб, тополя та вільха, які посіли, відповідно, 4,5 та 6 сходинок у списку наймасовіших таксонів із часткою у 6 %, 6 % та 5 % відповідно (табл. 1).

В цілому, до списку представників аеропалінофлори Полтави входили типові учасники пилкового спектру, притаманні і для інших міст України [4].

Це, зокрема, група пилку рід шириця/родина лободові, полин, в'яз, сосна, злакові трави, ясен, рослини родини конопляні, верба, гречкові, розоцвіті, волоський горіх та подорожник.

Загальна кількість п. з., яку ці рослини викинули у повітря – а разом і сумарне пилкове навантаження на жителів міста Полтави, – становило 41931,0 п. з.

До списку наймасовіших таксонів увійшли й шовковиця (*Morus*) та верба, а злаки – представники родини тонконогових (*Poaceae*), – знаходилися у другій десятці за масивністю пилкування: на 11й позиції із часткою у 3 % та 1139 зібраних п. з. Також до двадцятки найактивніших пилкопродукцентів у Полтаві не увійшов граб – важливий алерген центральної частини України [5].

Співвідношення пилку дерев та трав було на користь дерев. Як бачимо з рис. 2, частка дерев становила 53 %, трав – 47 %, що корелює із положенням Полтави у Лісостеповій зоні України.

Говорячи про періодизацію хвиль пилкування, бачимо, що перша, весняна хвиля, представлена пилком дерев, є більш масивною, ніж друга – літньо-осіння (рис. 3).

Весняна хвиля розпочинається із сезону активності вільхи, який у Полтаві стартував у 2010 році 24 березня (табл. 1). Пік активності *Alnus* із високою концентрацією 474 п. з. /м³ був зареєстрований 30 березня (рис. 3), а закінчився сезон 16 квітня.

Наступними за вільхою одночасно з 7 квітня розпочинають сезони в'яз та тополя (табл. 1). Максимуми їх активності спостерігається 12 та 16 квітня

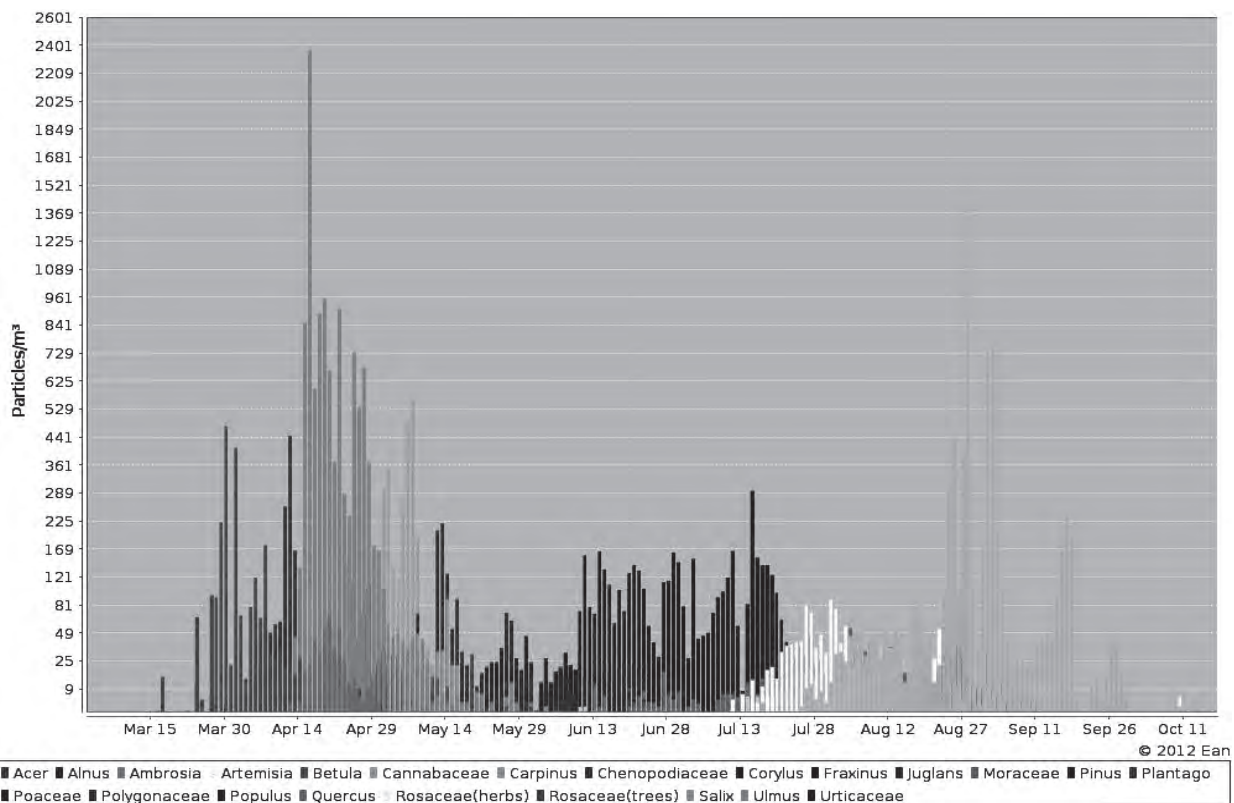


Рис. 3. Періоди цвітіння основних представників аероалергенних рослин, які продукували пилкок у повітря Полтави у 2010 році.

відповідно, проте пилювання тополі є набагато інтенсивнішим за таке у в'язу (рис. 3). І хоча обидві рослини показали піки із високими концентраціями, яка становила для тополі 476 п. з. /м³, а для в'язу – 364 п. з. /м³, загальна палінаційна активність другого із названих пилюкопродукентів була нижчою, ніж у тополі у 2,1 раза: 2667 п. з. проти 1264 п. з.

Але найінтенсивнішою серед дерев і всіх пилюкопродукентів загалом у Полтаві була палінація берези (рис. 3), яка розпочалась 14 квітня. У 27,9 рази менш інтенсивним: 11545 п. з. проти 414 п. з., зібраних за сезон, – було пилювання верби, яке починалось у один із березю день. Пік верби із середньою концентрацією 69 п. з. /м³ зареєстрований 25 квітня (табл. 1). Пік активності берези з надвисокою концентрацією 2364 п. з. /м³ зареєстрований майже одночасно із початком сезону цієї рослини – 16 квітня. П. з. берези спостерігались у повітрі Полтави впродовж 61 дня.

З 15 квітня хвилю пилювання дерев продовжує ясен. Його сезонний максимум із високою концентрацією у 146 п. з. /м³ спостерігається 24 квітня, а закінчення сезону припадає на 3 травня (табл. 1).

Доволі рано – з 14 квітня, – у Полтаві реєструвались п. з. родини Розоцвіті (Rosaceae), з фракції, яку продукують дерев'янисті рослини. Щоправда, 3 травня для них був зареєстрований пік із низькою концентрацією у 30 п. з. /м³ (табл. 1). Сезон трав'янистих рослин із родини розоцвітих розпочався 24 квітня, а максимум був зафіксований у один із дерев'янистими представниками цієї родини день – 3 травня. Хоча у містах розоцвіті зазвичай представлені штучними насадженнями, їх пилок мало розповсюджений у атмосфері через його ентомофільність.

Одним з найактивніших пилюкопродукентів у Полтаві та представників арбореальної флори був дуб (*Quercus*). За масивністю пилювання він посів у цьому пункті спостереження 4 місце (табл. 1) із кількістю 2721 п. з., ідентифікованих за сезон. Сезон розпочався 1 травня, а пік пилювання дубу із високою концентрацією 560 п. з. /м³ припав на 7 травня.

Волоський горіх (*Juglans regia*), наступний та малоінтенсивний фактор пилюкового навантаження на атмосферу Полтави, розпочав активну палінацію 3 травня. Пік його активності із низькою концентрацією у 24 п. з. /м³ був зареєстрований 6 травня (рис. 3).

Останніми активними пилюкопродукентами весняної хвилі у Полтаві були неалергенні [10] шовковиця (*Morus*) та сосна (*Pinus*). Їх сезон також розпочався одночасно – 5 травня. Проте, активність пилювання сосни була у 3,6 рази вища, ніж у шовковиці. За сезон було зібрано 1213 п. з. сосни проти 333 п. з. шовковиці. Також вищим для сосни був пік із високою концентрацією у 220 п. з. /м³, зареєстрований 13 травня проти піку шовковиці у 89 п. з. /м³ 14 травня.

Максимуми подорожника, рослин родини гречкових та злакових трав, сезони пилювання яких також розпочались наприкінці квітня (гречкові

– 29 числа) або у травні (подорожник – 5 травня, злаки – 17-го), спостерігались улітку. Їх палінація, за виключенням злаків, була малоінтенсивною.

Так, для подорожника 13 червня був зафіксований пік із низькою концентрацією у 11 п. з. /м³ при 209 п. з., зібраних впродовж сезону, що тривав 103 дні до 16 серпня. Для рослин родини гречкові низький сезонний максимум склав 14 п. з. /м³. Він був зафіксований 7 червня (табл. 1). Всього за сезон було зібрано 325 п. з. гречкових при його тривалості у 94 дні.

Злаки мали пік із середньою концентрацією у 51 п. з. /м³, проте він спостерігався влітку, 13 червня, – майже через місяць після початку сезону палінації. Загалом, як уже зазначалось, активність злаків у Полтаві була порівняно невисокою, із загальною кількістю зібраних 1139 п. з. впродовж сезону, який тривав з 17 травня по 8 серпня – 83 дні. П. з. Poaceae були зафіксовані у полтавському повітрі з інтервалами всього впродовж 127 днів.

Названа родина рослин була перехідним ланцюгом між весняною та літньо-осінньою хвилями пилювання. Друга, літньо-осіння та трав'яниста хвиля, розпочалась з активної палінації кропиви (*Urtica*) 10 червня (рис. 3). Кропива була одним із найактивніших пилюкопродукентів Полтави за масивністю пилювання – входила до трійки лідерів із 5147 п. з., зібраними за сезон (табл. 1). Він тривав 65 днів. Пік активності кропиви із високою концентрацією у 294 п. з. /м³ спостерігався 15 липня.

Тільки 5 представників осінньо-літньої хвилі, чия палінація розпочиналась безпосередньо влітку, входили до двадцятки наймасовіших пилюкопродукентів Полтави. Крім кропиви з не алергенним пилюком це були амброзія (*Ambrosia*), група рослин із пилюком невисокої алергенності рід щириця/родина лободові (*Amaranthus/Chenopodiaceae*), помірно алергенний полин (*Artemisia*) та неалергенні [10] п. з. рослини родини конопляні (Cannabaceae).

Наймасовішою пилюкопродукцією з них відзначилась амброзія, частка п. з. якої 17 % була другою у річному аеропалінологічному спектрі. Загальна сезонна кількість склала 6955 п. з. (табл. 1). Сезон амброзії розпочався 17 серпня і тривав 32 дні до 18 вересня. Пік пилювання із надвисокою концентрацією у 1427 п. з. /м³, що говорить про активну сукцесію *Ambrosia* у регіон спостереження, був зареєстрований 28 серпня (рис. 3). Всього зерна пилюку амброзії спостерігались у повітрі Полтави 99 днів (табл. 1).

Наступними за амброзією та кропивою за масивністю серед трав пилюкопродукентами були рід щириця та родина лободові. П. з. цієї групи розпочали свій сезон 27 червня. Він тривав 70 днів, до 4 вересня. За цей період було зібрано 1416 п. з. представників цієї категорії. Пік із помірною концентрацією у 69 п. з. /м³ спостерігався через два місяці від початку сезону, 27 серпня. Всього малоалергенні п. з. представників цієї групи спостерігались у повітрі Полтави впродовж 115 днів.

Календар пилкування основних представників алергенної аеропалінофлори Полтави, 2010 р.

№ п/п	Назва декади місяців	березень			квітень			травень			червень			липень			серпень			вересень		жовтень	
		II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II			
1	Вільха																						
2	Береза																						
3	Тополя																						
4	Ясен																						
5	Верба																						
6	Дуб																						
7	Волоський горіх																						
8	Злакові трави																						
9	Полин																						
10	Амброзія																						

*Примітки: – слабка палінація, – понижена активність, – помірна активність, – висока активність, – найвища активність (піковий період)

За місяць та 20 днів після початку сезонів пилкування кропиви та лободових відповідно починається активна палінація полину (*Artemisia*) – важливого аероалергену України, пилок якого хоч і є менш активним, ніж амброзійний, проте має з ним декілька спільних антигенів [8]. У Полтаві чітка виражена хвиля пилкування полину була зафіксована розпочинаючи з 18 липня (рис. 3). Сезон тривав до 15 вересня, 59 днів. За активністю палінації у Полтаві полин посідав восьму сходинку із загальною сезонним показником 1398 п. з. та піком із високою [9] концентрацією у 88 п. з. /м³, який спостерігався 31 липня. Всього п. з. полину були зафіксовані у повітрі Полтави впродовж 83 днів.

Із всіх чисто літніх пилкопродукентів найменшою інтенсивністю палінації відрізнялись рослини родини конопляні (*Cannabaceae*). Вони посідали 13 сходинку за масовістю пилкування із часткою у 2 % загальної масивності аеропалінологічного спектру і 694 п. з. /м³, зібраними за сезон. Його початок був зафіксований 21 липня, а пік із високою [9] концентрацією у 42 п. з. /м³ спостерігався 11 серпня. Всього сезон тривав до 28 серпня, 38 днів, зерна представників родини фіксувались впродовж 95 днів.

Друга хвиля палінації у Полтаві закінчилась разом із пилкуванням амброзії 18 вересня. На три дні раніше закінчив свій сезон полин (табл. 1).

Таким чином, основними пилкопродукентами у Полтаві є береза, амброзія, кропива, дуб, тополя, вільха, група рослин роду щиріця\родини лободові, полин, в'яз та сосна. Найбільш алергенними з них, за даними літератури, є вільха, береза, ясен, тополя, дуб, верба, злакові трави, амброзія та полин, які й увійшли до календаря пилкування алергенних рослин Полтави (табл. 2).

У структурі палінації у Полтаві переважають дерев'янисті рослини, частка пилку яких у річному палінологічному спектрі склала 53 %.

Найактивнішим серед арбореальної флори пилкопродукентом є береза, частка пилку якої склала 28 %. Важливий внесок у загальну інтенсивність пилкового дощу був створений п. з. дубу, тополі та вільхи.

Найгіршими періодами під час весняної хвилі для жителів Полтави з точки зору можливості виникнення алергічних реакцій на пилок дерев був час між 27 березня та 2 квітня, коли у повітрі спостерігались високі та надвисокі концентрації п. з. вільхи та період між 14 квітня на 9 травня, коли спостерігалась активна палінація трьох важливих аероалергенів-дерев. Це береза, дуб та ясен (табл. 2).

Серед представників трав'янистої флори найінтенсивніший сезон мала амброзія. Далі за показником інтенсивності розташувались неалергенна кропива, рослини роду щиріця й родини лободові та полин.

У літньо-осінню хвилю пилкування найгіршим був час, асоційований, насамперед, із активною палінацією амброзії. Це період від 1 серпня до 18 вересня (табл. 2), коли майже щодня концентрації п. з. амброзії у повітрі були вищими за клінічно значущий поріг у 15 п. з. /м³, що є нетиповим для міст Лісостепової зони України [4,6].

Висновки.

1. Основними пилкопродукентами у Полтаві є береза, амброзія, кропива, дуб, тополя, вільха, група рослин роду щиріця\родини лободові, полин, в'яз та сосна.

2. У структурі палінації у Полтаві переважають дерев'янисті рослини. Найактивнішим серед арбореальної флори пилкопродукентом є береза.

3. Найгіршими періодами з точки зору можливості виникнення полінозу для жителів Полтави був час між 27 березня та 2 квітня, асоційований з пилкуванням вільхи, період між 14 квітня на 9 травня, коли спостерігалась інтенсивна палінація берези та дубу, а також час з 1 серпня по 18 вересня, що характеризувався нетипово високою для Лісостепової зони України пилкопродукцією амброзії.

Перспективи подальших розробок: для якісного контролю над спалахами симптомів сезонної алергії у населення необхідний постійний аеромоніторинг у якомога більшому числі пунктів спостереження України. Важливим є також створення алергопрогнозів та об'єднання усіх міст, де проводиться спостереження за пилком, в Українську національну мережу.

Список літератури

1. Куприянова Л. А. Пыльца и споры растений флоры Европейской части СССР / Куприянова Л. А., Алешина Л. А. – М.: Наука, 1972. – Т. 1. – 172 с.
2. Куприянова Л. А. Пыльца двудольных растений флоры Европейской части СССР / Куприянова Л. А., Алешина Л. А. – Ленинград: Наука, 1978. – Т. 2. – 184 с.
3. Пухлик Б. М. Питання поширеності та економічної ефективності лікування алергійних захворювань органів дихання в Україні / Б. М. Пухлик, Є. М. Дитятківська, І. В. Гогунська, Т. Ю. Холоденко // Клінічна імунологія, алергологія, інсектологія. – 2012. – № 2. – С. 5-7.
4. Родінкова В. В. Календар пилкування основних алергенів у Вінниці: що треба знати, щоб себе від полінозу захищати / В. В. Родінкова // Новости медицины и фармации. – 2012. – №15 (425). – С. 18-20.
5. Родінкова В. В. Характер пилкування дерев у Вінниці: тенденції 1999-2000 та 2009-2010 років як маркери кліматичних змін, що мають вплив на здоров'я населення / В. В. Родінкова, Л. В. Кременська // Biomedical and Biosocial Anthropology. – Вінниця. – 2011. – № 16. – С. 59-64.
6. Турос О. І. До питання повітряного моніторингу пилку алергенних рослин / О. І. Турос, І. М. Ковтуненко // Гігієна населених місць. – К., 2007. – № 50. – С. 30-34
7. Україна. Навчальний атлас / [гол. ред. атласу Ф. В. Зузук]. – К.: Головне управління геодезії, картографії та кадастру при Кабінеті Міністрів, 1998. – С. 32-33.
8. Buters J. Hialine project: allergen release from pollen across Europe / J. Buters, C. Galón, M. Thibaudon [et. al.] // Alergologia Immunologia. – 2012. – Vol. 9, № 2-3. – P. 147.
9. Frenz David. A. Making Sense of the Numbers: What to do with a pollen count once you have one / David Frenz // A The Pollen Monitor: Newsletter of Multidata, Inc. – 1995. – Vol. 1, № 11. – P. 3.
10. Gerard Sulmont. The pollen content of the air identification key [Електронний ресурс]: R?seau National de Surveillance A?robiologique. – Bordeaux. – 2008. – 1 CD-ROM. – Назва з етикетки диску.
11. EAN EPI (European Pollen Information) [Electronic Resource]. – Mode of access: URL: <https://ean.polleninfo.eu/Ean/en/home>. – Title from the screen.
12. Lanzoni C. Since 1932 / C. Lanzoni // The 9th European Course on Basic Aerobiology, 2nd-9th September. 2009: Practical Course Materials. – EVORA, Portugal. – 6 p.

УДК 581.162:616-022.8:477(53)

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ПИЛКУ АЕРОАЛЕРГЕННОЇ ФЛОРИ У ПОВІТРІ м. ПОЛТАВИ ВПРОДОВЖ 2010 РОКУ

Родінкова В. В.

Резюме. У результаті вперше проведеного у повітрі Полтави аеропалінологічного моніторингу було встановлено, що основними пилкопродуцентами у цьому місті є береза, амброзія, кропива, дуб, тополя, вільха, група рослин щиряця/лободові, полин, в'яз, сосна та злакові трави. Створений на базі отриманих результатів календар пилкування рослин вивив дві основні палінаційні хвилі у місті – весняно-літню, представлена пилком дерев'янистих рослин, та частково – злакових трав, та літньо-осінню, представлена пилком травянистої флори. Періодами, найгіршими з точки зору ризику виникнення полінозу, був проміжок між 27 березня та 2 квітня, асоційований з пилкуванням вільхи, період між 14 квітня на 9 травня, коли спостерігалась інтенсивна палінація берези та дубу, а також час з 1 серпня по 18 вересня, що характеризувався нетипово високою для Лисостепу пилкопродукцією амброзії, що говорить про активну сукцесію рослини у регіон.

Ключові слова: алергенні рослини, календар пилкування для Полтави, клінічно значущі концентрації пилку, поліноз

УДК 581.162:616-022.8:477 (53)

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЫЛЬЦЫ АЕРОАЛЕРГЕННОЙ ФЛОРЫ В ВОЗДУХЕ
г. ПОЛТАВЫ**

Родинкова В. В.

Резюме. В результате впервые проведенного в воздухе Полтавы аэропалинологического мониторинга было установлено, что основными продуцентами пыльцы в этом городе являются береза, амброзия, крапива, дуб, тополь, ольха, группа растений амарант/маревые, полынь, вяз, сосна и злаковые травы. Созданный на базе полученных результатов календарь пыления растений показал две волны палинации в городе – весенне-лютню, представленную пыльцой деревянистых растений, и частично – злаковых трав, и летне-осеннюю, представленную пыльцой травянисто флоры. Периодами, худшими с точки зрения риска возникновения поллиноза, был промежуток между 27 марта и 2 апреля, ассоциированный с пылением ольхи, период между 14 апреля и 9 мая, когда наблюдалась интенсивная палинация березы и дуба, а также время с 1 августа по 18 сентября, характеризовавшееся нетипично высокой для Лесостепи палинацией амброзии, что говорит об активной сукцессии растения в регион.

Ключевые слова: аллергенные растения, календарь пыления для Полтавы, клинически значимые концентрации пыльцы, поллиноз.

UDC 581.162:616-022.8:477 (53)

Pollen Dispersal Patterns IN THE Air of Poltava City

Rodinkova V.

Summary. At the result of the pollen monitoring which was held in Poltava at first it was found the main pollen grains producers in this city are birch, ragweed, dead nettle, oak, poplar, alder, a group of plant amaranth/quinoa, hemlock, elm, pine and grasses. Pollen calendar created on the basis of the results mentioned showed two major pollen waves – spring-summer, represented by arboreal pollen, and partly – by grass pollen grains, – and the second one which was summer-autumn. The last one was represented by the pollen of herbaceous plants. The worst periods for sensitized patients can be associated with the active alder pollination. It was seen from March, 27th till April 2nd. Active birch and oak pollination were observed at the second risk period from April 14th till May, 9th. And the time from August, 1st till September, 18th was characterized by massive ragweed pollination, unusually intensive for Forest-Steppe zone of Ukraine. It can demonstrate an active plant succession of to the investigated region.

Key words: allergenic plant, pollen calendar for Poltava, clinically significant pollen concentrations, hay fever

Стаття надійшла 7. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Сергета І. В.

ПРОБЛЕМА ВПЛИВУ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ З КАНЦЕРОГЕННИМ ЕФЕКТОМ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Полтавський національний технічний університет ім. Юрія Кондратюка (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом виконання Регіональної Програми охорони довкілля, раціонального використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки з урахуванням регіональних пріоритетів Полтавської області на 2012 – 2015 роки (Програма Довкілля – 2015) (затверджена рішенням десятої сесії Полтавської обласної ради шостого скликання 29 лютого 2012 року).

Вступ. Згідно загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року, рівень захворюваності та смертності від раку постійно підвищується через несприятливу екологічну ситуацію. За даними бюлетеню національного канцер-реєстру України (видання № 12) [8] по Полтавській області показник захворюваності складає 343,8 на 100 тис. населення, по Україні 341,5 на 100 тис.

У світі синтезовано майже 18 млн. хімічних речовин. Застосовують з них приблизно 5 тис. Гігієнічно регламентовано лише 400-500. Більшість речовин ніколи не оцінювали за мутагенною та канцерогенною активністю [1]. Особливості канцерогенного впливу хімічних речовин на здоров'я населення відображено в наказі Міністерства охорони здоров'я «Про затвердження гігієнічного нормативу «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини» від 13. 01. 2006 року [6]. Серед чинників довкілля, які пов'язані з канцерогенезом, особливе значення надається іонам важких металів. Канцерогенними речовинами є нікель, кобальт, хром, миш'як, берилій, кадмій та ін. Іони металів, особливо важких, тобто з атомною масою більше 50 а. о., знаходячись в дуже незначних кількостях в клітині, можуть змінювати структуру нуклеїнових кислот і порушувати процеси передачі генетичної інформації, тому зводять до пухлинного росту. Вирішальне значення при цьому мають рівень концентрації металів, форма їх сполук, співвідношення з іншими металами. Зв'язування іонів металів з різними центрами на ДНК специфічно і сильно залежить від природи іона. Так, іони перехідних металів (Mn, Zn, Co, Ni, Cd, Cu, Hg, Ag) активно зв'язуються з азотистими основами ДНК, що викликає порушення її структури [1, 10].

Надзвичайно токсичними та біологічно активними є діоксини – група речовин, які утворюються в багатьох технологічних процесах (целюлозо-паперове, металургійне виробництва, біологічне очищення стічних вод, хлорування питної води, спалювання

відходів, згоряння палива в двигунах). Ці речовини за канцерогенністю перевищують ароматичний вуглеводень бенз(а)пірен [10].

Канцерогени групи N-нітрозамінів особливо небезпечні у зв'язку з їх надзвичайною активністю у канцерогенному відношенні та можливим екзогенним і ендогенним синтезом їх із попередників – різноманітних азотовмісних сполук, розповсюджених у різних елементах навколишнього середовища (повітрі, воді, ґрунті тощо). Завдяки цьому канцерогени даного класу надзвичайно поширені у довкіллі та побуті, навіть у випадку відсутності специфічних джерел забруднення. Доведено канцерогенний ефект для полівінілхлориду при попаданні в організм людини через дихальні шляхи [10].

В Україні сформувалося стабільне тло хімічних канцерогенних забруднень атмосферного повітря, водойм, ґрунтів, що значно перевищує встановлені гігієнічні нормативи. Найбільше це стосується пріоритетних груп канцерогенів – поліциклічних ароматичних вуглеводнів та їхніх індикаторних показників – бенз(а)пірену, нітрозамінів, важких металів, хлорорганічних сполук. Основними джерелами забруднення довкілля канцерогенами є: значні обсяги викидів канцерогенів у повітря стаціонарними джерелами, скиди стічних вод, накопичення канцерогенно небезпечних відходів; зростання рівня автомобілізації (вихлопні гази автотранспорту містять близько 20 канцерогенних речовин); проникнення канцерогенів у різні сфери життєдіяльності людини – повітря, воду, продукти харчування, товари побутової хімії, будівельні матеріали тощо.

Мета дослідження – шляхом медико-статистичного аналізу визначити найбільш небезпечні регіони щодо ризиків онкопатології, проаналізувати проблеми моніторингу рівня забруднювачів навколишнього природного середовища з канцерогенним ефектом та доступність інформації для населення загалом та для спеціалістів медичного профілю.

Об'єкт і методи дослідження. Проаналізовано показники захворюваності та смертності від онкологічної патології по Полтавській області 2006-2011 рр. за даними обласного клінічного онкологічного диспансеру, рівня викидів в атмосферу забруднюючих речовин по містах та районах області за даними Головного управління статистики у Полтавській області та Державного управління охорони навколишнього природного середовища в Полтавській області, стану ґрунтів, питної води, поводження з відходами

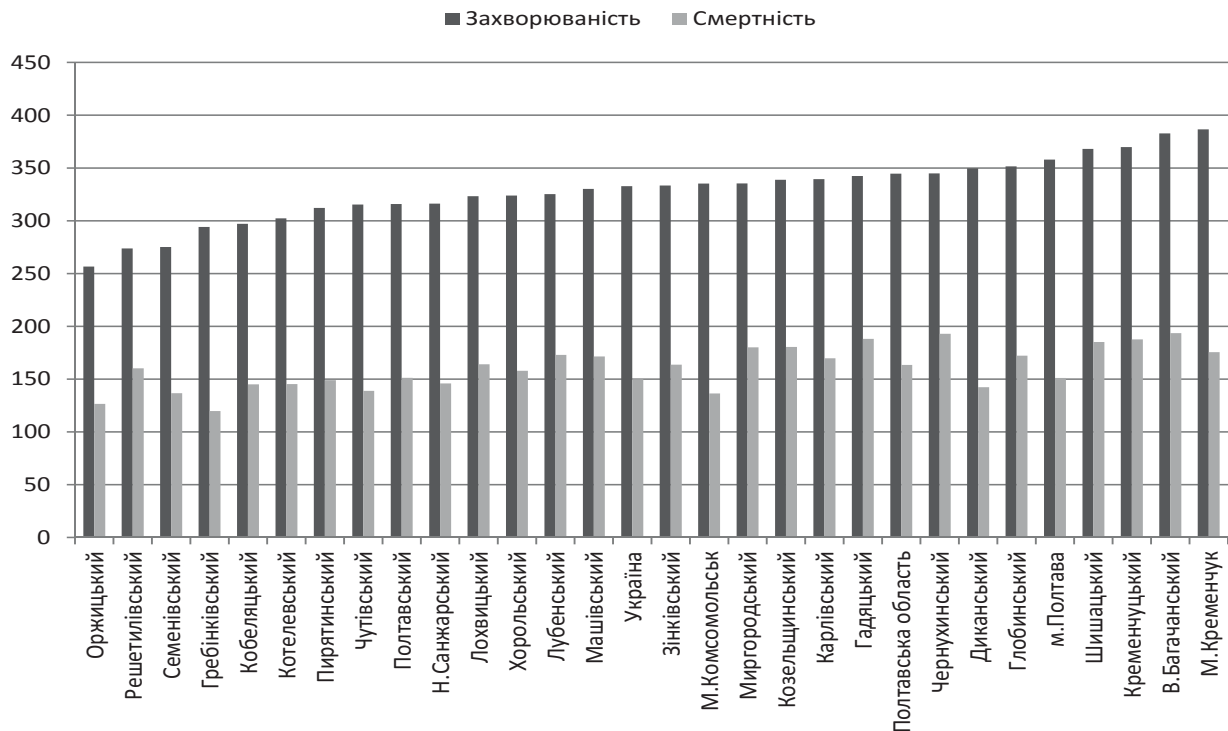


Рис. 1. Захворюваність (на 100 тис. населення) на злоякісні новоутворення та смертність (на 100 тис. населення) по Полтавській області (2006-2010 рік).

за даними Державного управління охорони навколишнього природного середовища в Полтавській області.

Результати досліджень та їх обговорення. Загалом по Полтавській області спостерігається тенденція до зменшення захворюваності на рак. Проте, вище середньообласних значень рівні захворюваності відзначаються у м. Кременчук, В. Багачанському, Кременчуцькому, Шишацькому районах,

м. Полтаві, Глобинському, Диканському, Чернухинському районах (рис. 1). Збільшення рівня захворюваності в динаміці за 2006-2010 роки спостерігається в м. Комсомольськ (на 12,51 %), Котелевському (22,35 %), Кобеляцькому (15,91 %), Карлівському (19,18 %), Лубенському (13,74 %) районах.

У структурі захворюваності за 2010 рік (рис. 2) серед чоловіків найбільша питома вага припадає на рак трахеї, бронхів та легень, на другому місці – рак

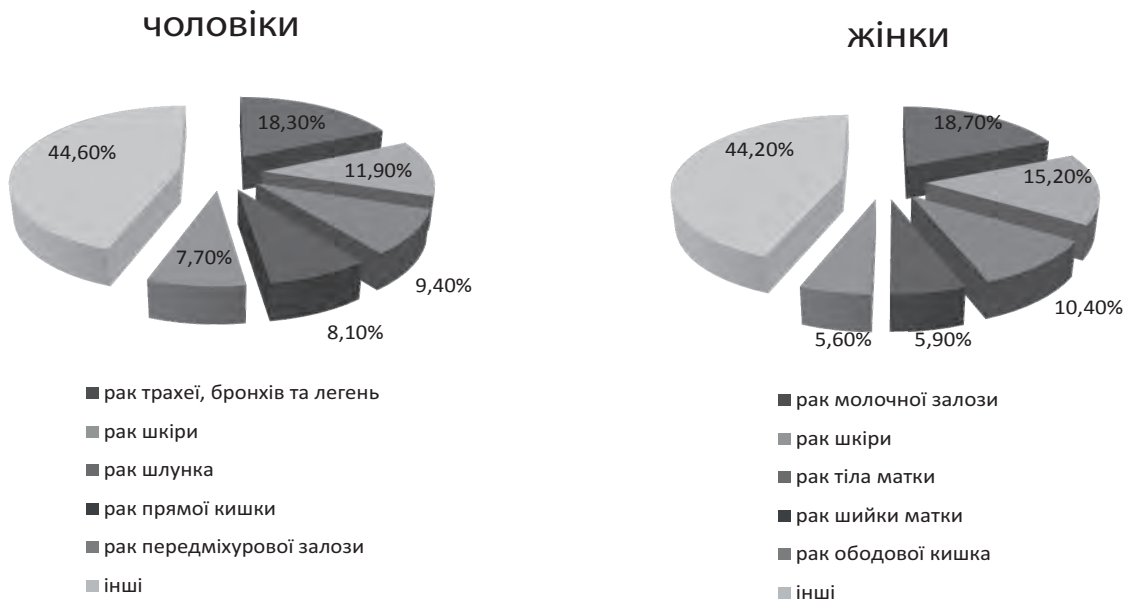


Рис. 2. Питома вага нозологічних форм в структурі захворюваності на злоякісні новоутворення по Полтавській області (2010 рік).

Обсяг викидів в атмосферу Полтавської області забруднювачів з канцерогенним ефектом за 2010 рік (тільки від стаціонарних джерел)

Сполуки, продукти, природні канцерогени	Найбільш вірогідні органи, в яких можуть виникати пухлини	Забруднююча речовина (викиди від підприємств)	Обсяг викидів в атмосферу (т)
<i>Азбести</i> -тальк, що містить азбестоподібні волокна	легені, плевра, очеревина, (шлунково-кишковий тракт, гортань)		
Сажі побутові	шкіра, легені	сажа	469,054
<i>Неметанові леткі органічні сполуки</i> -бензол	кровотворна система	бензол	91,478
-акрилонітрил	легені, простата, лімфатичні органи	акрилонітрил	0,007
-формальдегід	носові порожнини	формальдегід	2,784
-бенз/а/пірен	легені, шлунок, шкіра	бенз/а/пірен	0,082
<i>Берилій та його сполуки</i>	легені		
<i>Хлор та його сполуки</i> -хлороетиловий ефір	легені		4,719 0,001
-вінілхлорид	мозок, легені, лімфатична система саркоми м'яких тканин, легені	хлор та сполуки хлору (у перерахунку на хлор) вініл хлористий	
-тетрахлоретилен		трихлоретилен	1,682
-трихлоретилен	стравохід, легені, лімфоми	трихлорметан (хлороформ)	0,004
		тетрахлоретилен (перхлоретилен)	10,884
-трихлорпропан -епіхлоргідрин	дихальні шляхи		
<i>Арсен і його не орган. сполуки</i>	легені, шкіра	арсен та його сполуки (у перерахунку на арсен)	0,007
<i>Нікель, його сполуки і суміші сполук нікелю</i>	порожнина носа, легені, гортань	нікель та його сполуки (у перерахунку на нікель)	0,051
<i>Хрому шестивалентного сполуки</i>	легені, (порожнини носа)	хром та його сполуки (у перерахунку на триоксид хрому)	0,348

шкіри, на третьому – рак шлунку. У жінок найбільше реєструється захворюваність на рак молочної залози, на другому місці – рак шкіри, на третьому – тіла матки. В загальній структурі смертності 17 % смертей від раку легень, 10,8 % – рак шлунку, 9 % – рак молочної залози.

Серед чоловіків в структурі смертності на першому місці рак трахеї, бронхів та легень (13,4 %), на другому – рак шлунку (12,1 %), на третьому місці – рак передміхурової залози (8,4 %). У жінок найвища смертність від раку молочної залози (20 %), на другому місці – рак шлунку (8,5 %), на третьому – рак прямої кишки (8,4 %).

Злоякісні новоутворення в класифікації маркерів екологічного ризику відносяться до індикаторної патології, що відображає високу залежність від забруднення навколишнього середовища. Фактори навколишнього середовища, за висновком Міжнародного агентства з вивчення раку обумовлюють розвиток 80 % усіх злоякісних новоутворень, при цьому 70-80 % з них пов'язують саме з хімічними канцерогенами [11].

Спостереження за станом атмосферного повітря та вмістом забруднювальних речовин, у тому числі радіонуклідів, здійснюють три суб'єкти державної системи моніторингу довкілля: МНС (зокрема, Державна гідрометеорологічна служба), Мінприроди (Державна екологічна інспекція), МОЗ (санітарно-епідеміологічна служба). При цьому для профілактики негативних наслідків забруднення атмосфери важливим є доступність та достовірність екологічної інформації широким верствам населення, у тому числі медичним працівникам. На основі наказу Міністерства охорони здоров'я «Про затвердження гігієнічного нормативу «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини» [2] нами було проаналізовано ряд забруднювачів і внесені наявні дані статистичної звітності [2] про обсяг їх викидів в атмосферу від стаціонарних джерел по Полтавській області (табл.).

Динаміка викидів забруднюючих речовин стаціонарними джерелами в атмосферне повітря за районами та містами Полтавської області представлена у [9,4]. У той час більше половини (57,9 %) всіх викидів

в атмосферне повітря області забезпечують пере-сувні джерела – 99,942 тис.т, з яких лівова частка припадає на автотранспорт – за 2010 рік викинуто 80,005 тис. т забруднюючих речовин, або 46,3 % від усіх зареєстрованих викидів. В містах Полтава і Миргород цей відсоток складає 80,1 та 86,5 відповідно. Перевищує 70 % частка викидів забруднюючих речовин автотранспортом у районах з малою концентрацією промислових підприємств – Козельщинському, Лубенському, Пирятинському та Семенівському. Загалом до регіонів з високим рівнем забруднення повітря від стаціонарних та пересувних джерел відносяться міста Полтава, Комсомольськ, Кременчук, та райони області на територіях яких розташовуються підприємства нафтогазового комплексу – Диканський та Лохвицький.

Регулярні спостереження за середньодобовим ступенем забруднення повітря та максимально-разовими концентраціями забруднюючих речовин здійснюються у Кременчуці та Комсомольську за 19-ма, у м. Полтава за 10-ма інгредієнтами на 9 постах спостережень: 4 – у м. Кременчук, 4 – у м. Полтава та 1 – у м. Комсомольськ. Пріоритетними забруднюючими речовинами вважаються ті речовини, які вносять найбільший внесок в забруднення атмосферного повітря міст. Крім того, у відібраних пробах аерозолів у лабораторії ЦГО Гідрометслужби (м. Київ) визначається вміст у повітрі восьми важких металів, а в регіональній лабораторії Донецького ЦГМ вміст бенз(а)пірену. Обласна та районні СЕС відбирають проби атмосферного повітря на маршрутних і підфакельних постах. Але за програмою СЕС визначаються тільки максимально-разові концентрації забруднюючих речовин та ступінь їх перевищення максимально-разових ГДК, тобто середньодобовий рівень забруднення не визначається. Такий режим спостережень не може бути основою для загальної оцінки стану атмосферного повітря в області та не дає достатніх даних по динаміці викидів шкідливих канцерогенних речовин в населених пунктах області [9].

У 2010 році у повітрі міст Полтава та Кременчук майже постійно фіксуються перевищення нормативів середньомісячних граничнодопустимих концентрацій по пилу та в окремі місяці – по формальдегіду. По м. Кременчук зареєстровано перевищення максимально-разових ГДК по забруднювачам з канцерогенним ефектом – по етилбензолу в 4,5 разу, по бензолу – у 4,8 разів; по м. Полтава – по формальдегіду у 1,7 разу [9].

Канцерогенних речовини – забруднювачі атмосферного повітря викликають онкологічні захворювання у першу чергу дихальної системи [3]. Високі рівні захворюваності на рак легені по Полтавській області переважно реєструються в районах області, що може свідчити про переважний вплив інших канцерогенних факторів (у тому числі екологічних, але тих, які не піддаються моніторингу) та особливості вікової структури населення і способу життя. Найвищі середні показники зареєстровані у Козельщинському, Шишацькому (райони з тенденційним

збільшенням викидів забруднюючих речовин від стаціонарних джерел), Машівському, Чорнухинському районах. Найвищі природи захворюваності реєструвалися у Козельщинському, Машівському, В. Багачанському районах. Високі показники захворюваності на рак легені реєструються в Лохвицькому, Хорольському, Глобинському, Диканському, Гребінківському районах.

Джерелами централізованого питного водопостачання в Полтавській області є добре захищені водоносні горизонти (крім населених пунктів Середнього Придніпров'я). Процес деградації порушених природно-водних комплексів, який має місце в Кременчуцькому і Дніпродзержинському водосховищах, прямо зв'язаний з надходженням нітритів і амонійного азоту з донних відкладень у природні води, під дією екстремальних кліматичних органічний азот чинників здатний перетворитися в канцерогенні N-нітрозаміни. Враховуючи канцерогенну активність нітросполук необхідно здійснювати контроль за їх складом у воді, яка використовується для питного водопостачання. Проблема забруднення питної води канцерогенними речовинами особливо гостро постає внаслідок широкого застосування хлору як дезінфікуючого засобу при підготовці води. Внаслідок його використання в питній воді утворюється велика кількість токсичних хлорорганічних сполук, які мають кумулятивну та канцерогенну дію. Для міст Кременчук та Комсомольськ джерелом водопостачання є поверхневі води, при знезараженні води вільним хлором деякі органічні речовини (феноли) перетворюються на більш токсичні хлорорганічні сполуки, гумінові речовини у процесі хлорування окислюються з утворенням канцерогенних сполук. У літню пору року в Кременчуцькому та Дніпродзержинському водосховищах спостерігається масовий розвиток синьозелених водоростей. Враховуючи збільшення кількості нітратів/нітритів і зміну рН середовища нижче 7 при розкладенні водоростей, стає зрозумілим можливість здійснення реакції синтезу нітрозамінів як попередників у евтрофованих водоймах. У процесі водопідготовки відбувається вивільнення токсинів синьозелених водоростей з наступним їх перетворенням у трихлорметан, який володіє гепатотропними, канцерогенними та мутагенними властивостями [5,7].

Є проблеми із забезпеченням питною водою сільського населення, яке для питних потреб здебільшого використовує ґрунтові води. Дослідження їхньої якості свідчить про забруднення нітратами (в організмі перетворюються на канцерогенні нітросполуки), хлоридами та пестицидами.

Станом на 10. 10. 2011 на території області зберігається 1113 тон невизначених, непридатних та заборонених до використання хімічних засобів захисту рослин (ХЗЗР) та забрудненої тари, що може негативно впливати на здоров'я людей. Переважна кількість пестицидів і агрохімікатів зберігається на території ВАТ «Хорольська сільгоспхімія» (близько 42 % від загального обсягу по області). Значну екологічну небезпеку по Полтавській області можуть

становити полігони та звалища ТПВ. У Полтавській області нараховується, 377 санкціонованих полігонів та звалищ ТПВ загальною площею 460,2 га, з них паспортизовані 90. На сьогодні близько 60 % звалищ не відповідають нормам екобезпеки і більш ніж 18,5 % є перевантаженими. До IV групи об'єктів особливої уваги (надзвичайно небезпечний рівень), котрі потребують здійснення обов'язкових заходів щодо захисту та моніторингу або припинення їх експлуатації, відносяться звалище ТПВ м. Полтава КАТП – 1628 с. Макухівка, яке на сьогодні переповнено (вище 100 %), та звалище ТПВ м. Кременчук на Дівській горі, яке проходить стадію реконструкції. Установлено, що щорічно в атмосферне повітря від полігонів і звалищ ТПВ області потенційно надходить близько 360 млн. м³ звалищного газу, причому близько 136,6 тис. т метану, 318,5 тис. т вуглекислого газу, 2,2 тис. т толуолу, 1,4 тис. т аміаку, а також 280 т формальдегіду. Щорічно у водне середовище області потенційно потрапляє 342,6 тис. м³ фільтрату [9].

Радіоактивне забруднення навколишнього середовища відносять до забруднення з можливими віддаленими ефектами (у тому числі в подальших поколіннях), можливі пухлини, лейкоз. За даними радіологічних досліджень, вміст цезію-137 та стронцію-90 на моніторингових ділянках становить 0,04140,259 і 0,01040,036 Кі/км² відповідно. Змін у наявності радіонуклідів протягом останніх турів

досліджень не відбулося. Це свідчить про стабільну радіологічну обстановку в області [4].

Солі важких металів належать до найбільш поширених і токсичних забруднювачів ґрунтів. У 80 ґрунтових пробах, відібраних на контрольних ділянках, вміст солей вищезазначених елементів не перевищував ГДК. Результати лабораторних вимірювань 2010 року (за даними «Облдержродючість») показали, що ґрунти на контрольних ділянках не забруднені залишками пестицидів, проте питання потребує більш детального вивчення з дослідженням більшої кількості зразків.

Висновок. Отже, в Полтавській області важливою є проблема онкологічних захворювань населення. Враховуючи високу ступінь залежності онкологічної захворюваності від факторів навколишнього середовища, важливою проблемою є недостатність, неповнота й неоперативність інформації щодо якісного та кількісного забруднення навколишнього середовища канцерогенними речовинами.

Перспективи подальших досліджень. Для отримання більш об'єктивної інформації щодо взаємоз'язків між станом навколишнього природного середовища і онкологічною захворюваністю населення необхідне більш детальне вивчення просторово-часового розподілу концентрацій шкідливих домішок та оцінки ризиків канцерогенезу для населення від конкретних шкідливих речовин.

Список літератури

1. Бабій В. Ф. Канцерогенний ризик забруднення навколишнього середовища пріоритетними хімічними сполуками та заходи первинної профілактики: автореф. дис. . . д-ра мед. наук: 14. 02. 01 / В. Ф. Бабій; Ін-т гігієни та мед. екології ім. О. М. Марзеева АМН України. – К., 2004. – 37 с.
2. Викиди шкідливих речовин в атмосферу / Прес-випуск Головного управління статистики у Полтавській області: Полтава, 2010. – 105 с.
3. Войтко О. В. Вплив окремих антропогенних факторів на захворюваність населення України на рак легені / О. В. Войтко, С. Т. Омельчук., Ю. М. Остапчук // Онкологія. – 2009. – Т. 11, №4. – С. 257 – 262.
4. Екологічний паспорт Полтавської області. – 2010. – 138 с.
5. Загородня С. А. Дослідження екологічного стану Кременчуцького водосховища в межах Черкаської області методами ДЗЗ / С. А. Загородня, Н. А. Шевякіна, М. І. Новік, І. В. Радчук // Ученые записки Таврического национального университета имени В. И. Вернадского. – 2010. – Т. 23(62), № 2. – С. 84 – 91.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження гігієнічного нормативу «Перелік речовин, продуктів, виробничих процесів, побутових та природних факторів, канцерогенних для людини» від 13. 01. 2006 року.
7. Никифоров В. В. Хіміко-токсикологічні проблеми підготовки питної води при дії екстремальних природних чинників / В. В. Никифоров, Т. Ф. Козловська // Вісник Кременчуцького державного політехнічного університету. – 2002. – №5. – С. 106 – 108.
8. Рак в Україні 2009-2010 / Національний інститут раку // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – № 12. – Київ. 2011.
9. Регіональна програма охорони довкілля, раціонального використання природних ресурсів та забезпечення екологічної безпеки з урахуванням регіональних пріоритетів Полтавської області на 2012 – 2015 роки («Довкілля–2015»). Розробник – Полтавський національний технічний університет імені Юрія Кондратюка.
10. Федоренко О. І. Основи екології: Підручник / О. І. Федоренко, О. І. Бондар, А. В. Кудін. – Київ: «Знання», 2006. – 543 с.
11. Янукович В. Ф. Розпорядження КМУ від 17 жовтня 2007 р. № 880-р «Про схвалення Концепції національної екологічної політики України на період до 2020 року».

УДК 504. 75. 009

ПРОБЛЕМА ВПЛИВУ ЧИННИКІВ ДОВКІЛЛЯ З КАНЦЕРОГЕННИМ ЕФЕКТОМ НА ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ ПОЛТАВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Торонченко О. М.

Резюме. В статті наведені результати дослідження рівня захворюваності, смертності від злоякісних новоутворень та їх структуру по Полтавській області. Проаналізовано забруднювачі навколишнього середовища з точки зору їх можливого канцерогенного ефекту. Проведена оцінка забруднення території Полтавської області канцерогенними речовинами та виділені пріоритетні проблеми контролю.

Ключові слова: злоякісні новоутворення, канцерогенні речовини, забруднювачі навколишнього середовища, канцерогенна дія, екологія.

УДК 504. 75. 009

ПРОБЛЕМА ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ С КАНЦЕРОГЕННЫМ ЭФФЕКТОМ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ ПОЛТАВСКОЙ ОБЛАСТИ

Торонченко О. Н.

Резюме. В статье приведены результаты исследования уровня заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований и их структура по Полтавской области. Проанализированы загрязнители окружающей среды с точки зрения их возможного канцерогенного эффекта. Оценено загрязнение территории Полтавской области канцерогенами и выделены приоритетные проблемы.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, канцерогены, загрязнители окружающей среды, канцерогенное действие, экология.

UDC 504. 75. 009

The Role of Environmental Factors with Carcinogenic Effects in the Development of Diseases in Poltava Region

Toronchenko O.

Summary. The results of the study have shown incidence and mortality from cancer and their structure in Poltava region. We have analyzed environmental contaminants from the point of view of their possible carcinogenic effect. Rated pollution in Poltava region by carcinogens and identified priority issues.

Key words: cancer, carcinogens, environmental pollutants, carcinogenic effect and ecology.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Голованова І. А.

© Н. Г. Щербань

УДК 615. 9:577. 121:[615. 3+632. 95+547]

Н. Г. Щербань

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРОВ

Харьковский национальный медицинский университет

(г. Харьков)

Данная статья является фрагментом НИР приоритетного финансирования МЗ Украины по теме «Обґрунтування концепції управління небезпечними відходами з оцінкою ризику для здоров'я населення в басейні міжрегіонального джерела водопостачання ріки С. Донець», № гос. регистрации 0110U001804.

Вступление. Использование видео-дисплейных терминалов (ВДТ), в том числе и компьютеров, стали неотъемлемой частью нашей жизни. Бесспорно, новые технологии значительно улучшают качество жизни, но в то же время факторы, сопутствующие работе с ВДТ, могут негативно влиять на организм человека вплоть до развития серьезной патологии. Эпидемиологические исследования, проведенные на предприятиях Украины, выявили, что вследствие продолжительной напряженной работы с ВДТ у пользователей развиваются нарушения кровообращения, от нервного напряжения возникают спазмы сосудов, ухудшаются окислительно-восстановительные процессы в тканях, снижается общая резистентность организма [4,5].

Под действием разных повреждающих факторов, в том числе и неблагоприятных факторов производственной среды, в клетках организма происходят изменения активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и защитных антиоксидантных (АО) систем [2]. Исследования биохимических показателей ротовой жидкости является важным этапом изучения влияния различных факторов на состояние тканей организма, прежде всего зубов, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (СОПР) [3].

В связи с этим, **целью данной работы** было изучение содержания продуктов ПОЛ и состояния АО защиты ротовой жидкости лиц, постоянно работающих с компьютерами.

Объект и методы исследования. Было обследовано 26 пациентов обоих полов в возрасте от 37 до 52 лет (в среднем $35 \pm 5,3$ года). На момент обследования все они работали с персональными компьютерами (ПК) более 10 лет. Продолжительность рабочего дня составляла 8 часов. Ротовую жидкость собирали в чистые сухие пробирки перед началом и в конце рабочего дня (через 2-4 часа после приема пищи). В собранном материале определяли первичные – диеновые конъюгаты (ДК) [8] – и вторичные

– малоновый диальдегид (МДА) [7] – продукты ПОЛ. Состояние АО защиты оценивали по активности ключевых АО ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) [7] и каталазы [1]. Статистический анализ полученных результатов проводили общепринятыми методами; степень достоверности отличий определяли по t- критерию Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Полученные данные (табл.) свидетельствуют, что в конце рабочего дня в ротовой жидкости работающих с ПК наблюдалась интенсификация перекисных процессов, о чем свидетельствовало повышение уровня продуктов липопероксидации – ДК и МДА по сравнению с данными на начало дня. И если для уровня ДК отмечалась только тенденция к увеличению, то содержание вторичных дериватов ПОЛ – МДА – возрастало почти в 2 раза по сравнению с началом рабочего дня (на 92 %, $P < 0,01$).

Таблица

Динамика биохимических показателей ротовой жидкости работающих с компьютерами на протяжении рабочего дня

Время исследования	ДК ммоль/л	МДА мкмоль/л	СОД у. е.	Каталаза у. е.
Начало рабочего дня, n = 26	28,28 ± 1,84	1,84 ± 0,15	0,31 ± 0,03	2,38 ± 0,23
Конец рабочего дня, n = 26	33,72 ± 1,91	3,54 * ± 0,29	0,37 ± 0,05	1,16 * ± 0,17

Примечание: * – достоверное отличие показателей в начале и конце рабочего дня.

Установлено, что системы АО защиты неоднозначно реагировали на действие неблагоприятных факторов производственной среды. Активность СОД в ротовой жидкости в конце рабочего дня имела явную тенденцию к повышению и составляла 119 % начального уровня. Активность АО фермента – каталазы – за этот период снижалась в 2 раза, и составляла с $1,16 \pm 0,17$ у. е. по сравнению с $2,38 \pm 0,23$ у. е. на начало рабочего дня.

Таким образом, исследования ротовой жидкости работающих с ПК выявили существенные сдвиги

показателів прооксидантно-антиоксидантного балансу, розвиваються в течение робочого дня. Уровні продуктів ПОЛ підвищалися, тоді, як активності АО ферментів мали різнонаправлені вектори змін. Устойчивість СОД к дієвості небажливих факторів зберігала активність даного еніма на протязі всього робочого дня, хоча цього оказалось недостатньо для здерживання перекисних процесів в фізіологічному руслі, що свідечувало о чрезмерном напруженні в роботі захисних АО систем.

Резке зниження активності каталази, котре ми спостерігали практично у всіх обстежуваних, тем більше не могло протівостояті усиліенію ліпопероксидації в ротовій жидкості в кінці робочого дня. Это являється свідечством того обстоятельства, що из-за истощення некоторых звеньев ендогенная АО защита оказывається несостоятельной, чтобы снизить активацию ПОЛ, нарастающую в этих условиях.

Выводы.

1. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии факторов, которые сопровождают работу с ПК, на метаболизм работающих, что диктует необходимость разработки соответствующей коррекции метаболических нарушений для профилактики развития заболеваний, в том числе и стоматологических.

2. Работа с персональными компьютерами истощает защитные механизмы ротовой полости в течение рабочего дня и вызывает метаболические нарушения, которые создают благоприятные условия для развития воспалительных, дистрофических и деструктивных процессов в тканях организма.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные обуславливают необходимость разработки соответствующей коррекции выявленных метаболических нарушений для профилактики развития стоматологических заболеваний.

Список литературы

1. Барабой В. А. Методические особенности исследования перекисного окисления / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух / В кн.: Перекисное окисление и радиация. – Киев, «Наукова думка». – 1991. – С. 52-75.
2. Барабой В. А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при патологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой, Ю. А. Зозуля. – М., «Знание-М», 2005. – С. 209-281.
3. Борисенко М. А. Влияние электромагнитного излучения ПЭВМ на состав и структуру ротовой жидкости кариес-резистентных лиц / М. А. Борисенко, А. Н. Пятаева, В. В. Седелников // Институт стоматологии. – 2005. – № 1. – С. 101-102.
4. Калиман В. П. Профилактика и коррекция нарушенного биоэкологического равновесия у пользователей компьютерных систем / В. П. Калиман, В. И. Жуков, Н. Г. Щербань // Матер. XVII междунар. научно-практ. конф.: Экология, энерго- и ресурсосбережение, охрана окружающей среды и здоровье человека, утилизация отходов. – Щелкино, АР Крым, 2009. – Т. 1. – С. 177-181.
5. Клінічна епідеміологія у медицині праці / Під ред. проф. Є. Я. Ніколенка. – Харків: ХНМУ, 2007. – 270 с.
6. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, а Ж. В. Ковалев // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.
7. Малоновый диальдегид // Медицинские лабораторные технологии: справочник, под ред. А. И. Карпищенко. – С. – Пб.: Интермедика, 1999. – С. 100-101.
8. Скорняков В. И. Продукты перекисного окисления липидов / В. И. Скорняков, Л. А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лаб. дело. – 1888. – № 8. – С. 14-16.

УДК 615. 9:577. 121:[615. 3+632. 95+547]

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОТОВОЇ РІДИНИ У КОРИСТУВАЧІВ КОМП'ЮТЕРІВ

М. Г. Щербань

Резюме. Наведено результати виконання фрагменту науково-дослідної роботи щодо комплексного вивчення стану здоров'я контингенту фахівців – професійних користувачів комп'ютерів. Задачею фрагментарного дослідження є вивчення динаміки біохімічних показників ротової рідини на протязі робочого дня у 26 професіоналів, що використовують комп'ютер не менше 10-ти років. Встановлено, що на завершення робочого дня у ротовій рідині контингенту фахівців мала місце інтенсифікація перекисних процесів.

Про це свідчило підвищення рівня продуктів ліпопероксидації, а саме: дієнових кон'югат та малонового діальдегіду порівняно із вихідними показниками на початок робочого дня. Відмічена різниця у ступені підвищення показників перекисного окиснення ліпідів. Так, якщо для дієнових кон'югат – це тільки тенденція до підвищення, то для малонового діальдегіду це підвищення складало біля 2-х разів (на 92 %, $P < 0,01$).

Зроблений висновок про необхідність проведення більш поглиблених досліджень та обґрунтування і розробку профілактичних заходів як для відповідної корекції метаболічних порушень, що виявлено, так і для профілактики розвитку захворювань порожнини рота користувачів ПК.

Ключові слова: ротова рідина, персональні комп'ютери, біохімічні показники.

УДК 615. 9:577. 121:[615. 3+632. 95+547]

ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРОВ

Щербань Н. Г.

Резюме. Приведены результаты выполнения фрагмента комплексной научно-исследовательской работы, целью которой является изучение состояния здоровья контингента специалистов – профессиональных пользователей компьютеров. Задачей фрагментарного исследования явилось изучение динамики биохимических показателей ротовой жидкости в процессе рабочего дня у 26 профессионалов, использующих компьютер не менее 10 лет. Полученные результаты свидетельствовали, что в конце рабочего дня биохимические показатели ротовой жидкости специалистов отражали динамику интенсификации перекисных процессов, следствием которой явилось повышение уровней диеновых конъюгат и малонового диальдегида по сравнению с исходными уровнями до начала работы. Отмечена разница в степени повышения уровней биохимических показателей.

Так, для диеновых конъюгат отмечена только тенденция к повышению, а для малонового диальдегида повышения уровня составило около 2-х раз (на 92 %, $P < 0,01$). Сделан вывод о необходимости проведения более глубоких исследований, а также обоснования и разработки целевых профилактических мероприятий как для коррекции метаболических нарушений, так и для профилактики заболеваний полости рта пользователей ПК.

Ключевые слова: ротовая жидкость, персональные компьютеры, биохимические показатели.

UDC 615. 9:577. 121:[615. 3+632. 95+547]

Changes of Biochemical Parameters of Oral Fluid for Computer Users

Scherban N. G.

Summary. The results of the implementation of a comprehensive piece of research, the purpose of which is to examine the health of a contingent of experts – professional computer users. The objective of the study was fragmentary study of the dynamics of biochemical indicators of oral fluid during the day in 26 professionals using the computer for at least 10 years. The obtained results showed that at the end of the day biochemical indicators of oral fluid dynamics experts reflect intensification peroxide processes, the consequence of which was an increase in the levels of diene conjugates and malondialdehyde compared to baseline levels before starting work. Marked difference in the degree of increased levels of biochemical parameters.

So, for diene conjugates observed only a tendency to increase, and to increase the level of malondialdehyde was about 2 times (92 %, $P < 0,01$). The conclusion about the need for deeper research, and the study and development of targeted preventive measures for the correction of metabolic disorders, and prevention of oral diseases PC users.

Key words: oral fluid, personal computers, biochemical parameters.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.
Рецензент – проф. Іщейкіна Ю. О.

© Х. А. Акилов, Н. Т. Урмонов

УДК 616. 33:616. 342]-002. 44-053. 2-089

Х. А. Акилов, Н. Т. Урмонов

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП)

(г. Ташкент, Узбекистан)

Данная работа является фрагментом НИР «Оптимизации диагностики и хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей», № гос. регистрации 03067A30016.

Вступление. Проблема лечения язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) остается до настоящего времени одной из нерешенных задач современной гастроэнтерологии. Достаточно злободневна данная проблема у педиатрического контингента больных, так как ЯБЖ и ЯБДПК широко распространена у детей [2]. В детском возрасте язвенная болезнь (ЯБ) перестала считаться редким заболеванием и встречается с частотой 3,4 % среди городских жителей и 1,9 % – в сельской местности [3]. За последнее десятилетие частота ЯБ возросла в 2,5 раза. Нередко это заболевание диагностируется уже в возрасте 5–6 лет [4]. До 6–10 лет ЯБ поражает мальчиков и девочек приблизительно с одинаковой частотой, а после 10 лет мальчики болеют значительно чаще. Этот факт, вероятно, объясняется антиульцерогенным действием эстрогенов [5]. В структуре ЯБ у детей значительно превалирует ЯБДПК, составляя 81 % всех случаев заболевания, ЯБЖ составляет 13 %, при этом сочетание язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) и желудка встречается в 6 % случаев.

В 5–22 % случаев отмечаются осложнения язвенной болезни у детей, за последнее десятилетие их частота увеличилась в 2,3 раза [1]. В структуре осложнений доминируют кровотечения – 80 %, которые при ЯБДПК встречаются в 6 раз чаще, чем при ЯБЖ, а стенозирующие процессы отмечаются у 11 % больных, причем чаще в ДПК, реже привратника [4]. Желудочно-кишечные кровотечения представляют реальную угрозу для жизни, так как даже незначительная кровопотеря переносится детьми значительно тяжелее, чем взрослыми [3].

Цель работы – унификация общих принципов диагностики, клинических симптомов, тактики лечения ЯБЖ и ЯБДПК у детей.

Объект и методы исследования. Работа основана на анализе результатов лечения 72 больных детей с язвами желудка и ДПК, которые находились на стационарном лечении в отделении неотложной хирургии детского возраста РНЦЭМП с 2005г по 2011гг. Мальчиков было- 48 (66,6 %) девочек- 24 (33,3 %) в возрасте от 9 месяцев до 15

лет. Возрастной состав показал, что преобладали дети в возрасте 11-14 лет, возраст самого маленького больного составлял – 9 месяцев. Из них в 52 (72,2 %) случаях выявлены хронические формы заболевания, в остальных 20 (27,8 %) случаях – острые формы. Желудочные язвы выявлены у 15 (22, 2 %) больных, причем у 14 (90 %) острые формы заболевания. У 56 (77,7 %) больных язвы располагались в ДПК, из них в 6 (8,3 %) – острые формы, в 50 (69,4 %) – хронические.

Изучая анамнестические данные, было выявлено, что в 90 % случаев с острыми язвами осложненными кровотечениями, причиной последнего явилось не адекватное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами, у 45 % больных с хроническими формами заболевания отмечено наличие ЯБ у родителей.

В исследуемой популяции 32 (44,4 %) больных неоднократно находились на стационарном лечении, 12 (16,6 %) больных – лечились амбулаторно, а в остальных 28 (38,8 %) случаях – обратились в клинику впервые. Выраженность клинических симптомов ЯБ у детей зависела от возраста больного, локализации язвы, клинической стадии течения болезни, индивидуальных и половых особенностей ребенка. Кроме того, при изучении анамнестических данных, отмечено, что большинство детей жаловались на головную боль, раздражительность, эмоциональную неустойчивость, быструю утомляемость, отставание в учебе, беспричинные капризы у младших.

Для постановки диагноза больным проводилось общеклиническое обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (белковый, электролитный состав крови, щелочная фосфатаза, амилаза, билирубин общий, прямой и непрямой), по показаниям выполняли рентгенологическое исследование желудка, грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, всем выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС).

Одним из частых и грозных осложнений ЯБ является кровотечение. Распределение больных по интенсивности кровотечения по классификации Forrest представлено в **таблице**.

Таблица
Распределения больных с кровотечением по Forrest

Интенсивность кровотечения	Число больных	%
I-A струйное кровотечение	1	2,7
IV- диффузное кровотечение	3	8,3
II- остановившееся на момент осмотра кровотечения	3	8,3
IIA-видимый сосуд на дне язвы в виде столбика или бугорка	8	22,2
IIВ- плотно фиксированный к дну язвы тромб сгусток	12	33,3
IIС- мелкоточечные сосуды в дне язвы в виде темных пятен	6	16,6
III-дефект слизистой оболочки без признаков кровотечения	3	8,3
Всего	36	100

При формулировке диагноза ЯБЖ и ЯБДПК применялась классификация ЯБ А. А. Баранова (1996), где учтены: локализация язвы, эволюция язвенного процесса, тяжесть и осложнения.

Результаты исследований и их обсуждение.

Во всех случаях у больных с острыми язвами, а также хроническими формами заболевания, осложненными кровотечением, проводилась консервативная терапия по разработанным стандартам.

В комплекс лечения входили; а) промывание желудка холодной водой до чистых промывных вод с добавлением аминокaproновой кислоты, б) проведение экстренной ФЭГДС с диагностической и лечебной целью, в) остановление ОЦК, коллоидного – осмотического давления, восстановление реологических и коагулирующих свойств крови, г) гемостатическая терапия – в/в ЭАКК 5 %, дицинон, викасол, препараты крови, кальция, витамин С 5 %.

Противоязвенная терапия: а) препараты ингибиторов «протонной помпы» (омез, омепрозол) вместе с метронидазолом, б) вторым важным компонентом противоязвенной терапии является подбор антацидов и антисекреторных препаратов. При повышенной и сохраненной кислотообразующей функции желудка использовали альмагель, а также H₂ блокаторы – квамател, в) как симптоматическое лечение использовали препараты протекторы (защитающие) слизистой оболочки: солкосерил, г) с целью улучшения обменных процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны рекомендовали витамины группы В, фолиевую кислоту, витамины А и Е.

Оперативное вмешательство выполнено у – 22 (30,5 %) больных. В экстренном порядке были оперированы трое больных поступившие с клиникой перитонита. Из них в двух случаях язва локализовалась в ДПК в одном случае в желудке. Во всех случаях с перфоративной язвой при обзорной рентгенографии брюшной полости выявлено наличие свободного газа под куполами диафрагмы.

При этом, в одном случае имел место разлитой гнойный перитонит, который осложнился

госпитальной пневмонией, в последующем привел к полиорганной недостаточности и летальному исходу на 3 сутки после операции. Во всех случаях была произведена операция лапаротомии с ушиванием перфоративного отверстия язвы, санация и дренирование брюшной полости.

Из числа 36 больных с кровотечением в семи случаях было произведено эндоскопическое спиртовое обкалывание язвы, в четырех случаях – эндоскопическая электрокоагуляция, в трех случаях – аргонноплазменная коагуляция. Оперированы шестеро больных, из них в двух случаях с острыми язвами ДПК не смотря на проведенные эндоскопические вмешательства добиться полного гемостаза не удалось, произведена дуоденотомия и ушивание кровоточащей язвы. В остальных четырех случаях с хроническими язвами показанием к оперативному вмешательству явились частые рецидивы кровотечения. Эти больные оперированы в отсрочено экстренном порядке после стабилизации гемодинамических показателей.

У пяти больных с хроническими язвами ДПК язвенный анамнез был более 3х лет. Эти дети неоднократно находились на стационарном лечении у гастроэнтерологов НИИ педиатрии. Не смотря на проводимую консервативную терапию у больных постоянно сохранялись болевой синдром и рвота, что послужило показанием к оперативному вмешательству. Интероперационно во всех случаях имела место пенетрации язвы.

Пилородуоденальный стеноз – хроническое развивающееся осложнение ЯБ, имел место у двенадцати больных. Из них в пяти случаях была субкомпенсированная и в трех случаях декомпенсированная форма, по поводу чего эти дети были оперированы. Диагноз был установлен на основании клиники (переполнение в желудке, тошнота, отрыжка, изжога, рвота, которую часто пациенты вызывали сами). Объективные данные – характерная потеря массы тела и выявление «шума плеска» в эпигастрии.

При ФЭГДС – пилорический канал прибором не проходим. При проведении рентгеноконтрастного исследования обращали внимание на форму желудка, деформации желудка и ДПК, наличие симптома «нища», также наличие регионарного спазма, перистальтику желудка и эвакуации контраста приводится пример ребенка с декомпенсированной формы стеноза выхода желудка. При контрастном исследовании желудок увеличен дно желудка расплывается в проекции малага таза. Досмотрен, через 2 часа 90 % контраста находится в желудке, через 24 часа также 90 % контраст находится в желудке.

Учитывая то, что у всех оперированных больных язва локализовалась в ДПК им была произведена резекция желудка по Бильрот-I с наложением термино-латерального анастомоза по модификации проф. Л. Г. Хачиеву (1992). К преимуществам методики можно отнести: а) снижение вероятности возникновения недостаточности швов дуоденальной культи, б) нет необходимости выполнения

резекции желудка «на выключение» при так называемых «трудных язвах», в) сохраняется пассаж через ДПК, в) обеспечивается порционность эвакуации из культи желудка, г) данный анастомоз препятствует обратному забросу дуоденального содержимого в культю желудка, д) отпадает риск возникновения пептической язвы анастомоза в связи с отсутствием непосредственного контакта агрессивного желудочного содержимого с менее резистентной слизистой тощей кишки, е) снимается проблема синдрома приводящей петли; ж) демпинг-синдром, присущий в разной степени резекции по Бильрот- II, обычно не возникает.

В послеоперационном периоде больные до двух суток находились на полном парентеральном питании. Назо-гастро-дуоденальный зонд в виде тонкой полиэтиленовой перфорированной трубки с отверстиями в пределах желудка и ДПК удаляли на 3-4 сутки после восстановления моторной деятельности желудочно-кишечного тракта. После чего начинали кормление больного по схеме. У всех больных, результаты оценивались, как удовлетворительные. Больные на «провокационную пищу» не реагировали. На двенадцатые сутки после операции перед выпиской, всем больным проводили контрастное исследование желудка, при этом в 100 % случаев рентгенологически отмечалась порционная ритмичная эвакуация контрастного вещества из культи желудка. Сохранялась только ускоренная эвакуация его из культи. Через час после дачи контрастного вещества в желудке обнаруживался его след.

Выводы.

1. При острых язвах желудка и двенадцатиперстной кишки осложненных кровотечением, последнее, как правило, удается остановить консервативными мероприятиями.

2. Экстренное оперативное вмешательство при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки показано лишь при ее перфорации и безуспешной консервативной терапии при кровотечениях, так как кровотечение, особенно профузное, сопровождается нарушением обменных процессов, снижением иммунологической резистентности организма и способствует увеличению числа осложнений, главным образом, наиболее грозных – дуоденальной недостаточности. Поэтому кровотечения язвы следует отнести к самым трудным.

3. При наличии показаний к резекции желудка, к операциям выбора можно отнести резекцию желудка по способу Бильрот – I в модификации Л. Г. Хачиева, так как предложенный метод обеспечивает пассаж через двенадцатиперстную кишку, устраняет развитие пострезекционных синдромов, присущих операции по Бильрот – II, и снижает возможность возникновения несостоятельности швов дуоденальной культи.

4. Необходимо отметить, что ни у одного больного не имели место такие грозные осложнения, как недостаточность анастомоза, и его стеноз.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные в дальнейшем расширяют унификации общих принципов диагностики, клинических симптомов, тактики лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей.

Список литературы

1. Абдуфатов Т. А. Хирургическая тактика при осложнениях язвы двенадцатиперстной кишки у детей / Т. А. Абдуфатов, Х. И. Ибодов // В кн. «Достижения в диагностике и лечении болезней органов пищеварения». – 2000. – С. 112-115.
2. Адамович А. М. Язвенная болезнь у детей младшего возраста / А. М. Адамович, Г. А. Бергов // Здоровоохранение Беларуси. – 1994. – № 10. – С. 53-55.
3. Ахметова Р. А. Хронические заболевания органов пищеварения у детей в сельской местности и в городе с развитой химической и биотехнологической промышленностью: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: Специальность 14. 00. 33 «Общественное здоровье и здравоохранение» / Р. А. Ахметова. – Москва, 1994. – 41 с.
4. Боротов А. А. Диагностика и лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки осложненной пилородуоденальным стенозом у детей: автореф. дис. на соискание ученой степени кан. мед. наук: Специальность: 14. 00. 37 «Анестезиология и реаниматология» / А. А. Баратов. – Душанбе, 2007. – 20 с.
5. Дудникова Э. В. Язвенная болезнь у детей и подростков / Э. В. Дудникова // Южно-Российский медицинский журнал. – 2001. – № 1-2. – С. 22-26.

УДК 616. 33:616. 342]-002. 44-053. 2-089

ПРОБЛЕМ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ

Акілов Х. А., Урмонов Н. Т.

Резюме. У статті узагальнені та уніфіковані загальні принципи діагностики, клінічних симптомів, лікування виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки у 72 хворих, що знаходилася на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої хірургії РНЦЕМП за останні 6 років.

З них в 52 (72,2 %) випадках виявлені хронічні форми захворювання, в останніх 20 (27,8 %) випадках – гострі форми. Всім хворим з гострими виразками було проведено консервативне лікування, під контролем ФЕГДС. У 22 випадках по показанням була виконана резекція шлунку по Більрот I, з модифікацією проф Хачієва Л. Г. Досліджені найближчі результати оперованих дітей. Визначена тактика і показання консервативного та оперативного методів лікування виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки у дітей.

Ключові слова: діти, виразка, кровотечі.

УДК 616. 33:616. 342]-002. 44-053. 2-089

ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИ- ПЕРСТНОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ

Акилов Х. А., Урмонов Н. Т.

Резюме. В статье обобщены и унифицированы общие принципы диагностики, клинических симптомов, лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у 72 больных находившейся на стационарном лечении в отделении детской хирургии РНЦЭМП за последние 6 лет.

Из них в 52 (72,2 %) случаях выявлены хронические формы заболевания, в остальных 20 (27,8 %) случаях – острые формы. Всем больным с острыми язвами было проведено консервативное лечение, под контролем ФЭГДС. В 22 случаях по показаниям была произведена резекция желудка по Бильрот I, с модификацией проф Хачиева Л. Г. Изучены ближайшие результаты оперированных детей. Определена тактика и показания консервативного и оперативного методов лечения ЯБ желудка и ДПК у детей.

Ключевые слова: дети, язва, кровотечения.

UDC 616. 33:616. 342]-002. 44-053. 2-089

Problems of Surgical Treatment of Gastric Ulcer and Duodenal Ulcer in Children

Akilov H. A., Urmanov N. T.

Summary. In this paper were summarized and unified general principals of diagnostic, clinical symptoms, treatment of peptic ulcers in 27 patients who treated in RRCEM pediatric surgery division in period of 6 years.

In 52 (72,2 %) cases found chronic diseases, in other 20 (27,8 %) cases – acute disease. All patients with acute disease were treated conservative under gastroscopy control. 22 patients had indications for Bilrot I gastric resection in prof, Khachiev modification. Had been defined tactic and indication for conservative and surgical methods of treatments peptic ulcers in children.

Key words: children, ulcer, bleeding.

Стаття надійшла 11. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

© М. М. Багирзаде

УДК 616-08, 618. 14-002

М. М. Багирзаде

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ МАТКИ ПОСЛЕ ИНДУКЦИЙ ОВУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ КЛОМИФЕНЦИТРАТА И ГОНАДОТРОПИНОВ

Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

Работа является самостоятельно выполняемой научно-исследовательской работой «Иммуногистохимическое исследование антигенов эндометрия матки при индукции овуляций».

Вступление. Бесплодие, как невозможность семейной пары зачать желаемого ребенка в течение года нормальных половых отношений и не использования каких-либо противозачаточных средств, в последние годы является объектом пристального внимания и научных исследований во всем мире. На сегодняшний день бесплодием страдают около 10-15 % супружеских пар. Причины бесплодия у женщин в 40 % случаев обусловлены различными нарушениями процесса овуляции. [4]

В научных кругах широко дискутируются вопросы восстановления репродуктивной способности женщин, и особенно проблема ускорения процессов овуляции. Сегодня на практике для стимуляции овуляции используют рекомбинантный фолликулостимулирующий гормон (рФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), гонадотропин хорионический (hCG) и менопаузный (hMG). [3]

Кломифенцитрат блокирует рецепторы эстрогена в гипоталамусе, уменьшает уровень циркулирующих эстрогенов в крови и тем самым приводит к изменению уровня гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ). При ложном снижении уровня эстрогенов уменьшается обратная связь, активизируется нейроэндокринная регуляция уровня ГнРГ, оказывая тем самым умеренный эстрогенный эффект. В ответ на повышение уровня ГнРГ в передней доле гипофиза стимулируется синтез и образование ЛГ (Лютеинизирующий Гормон) и ФСГ (Фолликулостимулирующий Гормон), что способствует ускорению процесса овуляции. Таким образом, регуляция секреции ЛГ и ФСГ осуществляется по типу обратной отрицательной связи. Действие кломифенцитрата направлено на увеличение чувствительности гипофиза к содержанию ГнРГ. Повышение уровня гонадотропина в плазме также приводит к чрезмерной стимуляции яичников. По данным ВОЗ при лечении ановуляции или аменореи у женщин с нормальным уровнем эстрогенов кломифенцитрат является первым препаратом выбора. В случаях невозможности овуляции под воздействием кломифенцитрата и других препаратов, рекомендуется применение гонадотропинов. [1,2,8]

Синтезируемые в цианофильной клетке передней долей гипофиза ФСГ и ЛГ непосредственно влияют на функцию половых желез. Мочевые гонадотропины из-за большего содержания сиаловой кислоты действуют более длительно. Так, активная деятельность ФСГ длится около 149 минут, а ЛГ лишь 30 минут и, в связи с этим, пребывание ЛГ в сыворотке крови подвержено ускоренному снижению и выведению, а ФСГ остается в сыворотке крови более длительно. ЛГ имея короткий период активной деятельности, не применяется в лечебной практике [6,7].

Для ускорения овуляции в лечебной практике чаще используются гонадотропины hCG и hMG. В яичниках hCG, имея более длительный полупериод выведения, сохраняет продолжительный эффект действия. hCG – это плацентарный гонадотропин и на протяжении одного триместра поддерживает образование прогестерона из лютеиновых телец. Использование hCG в период созревания преовулярного фолликула способствует лютеинизации гранулезных клеток, переходу от производства эстрадиола к прогестерону, началу миоза, образованию ооциста и через 36-40 часов приводит к разрыву фолликула.

В последние годы для стимуляции овуляции широко применяется и hMG, получаемый из мочи женщин в менопаузу. hMG применяется в дозе 75 ЕД ФСГ и 75 ЕД ЛГ. Единица действия менопаузного гонадотропина определяется в соответствии с активностью хореонического гонадотропина. [3,5]

Цель исследования – сравнительное изучение возможных изменений эндометрия матки в двух созданных экспериментально моделях ускорения овуляции, одна из которых была гормональной, а другая – с помощью кломифенцитрата с использованием метода электронной микроскопии.

Объект и методы исследования. Исследования были проведены на животных в Экспериментально-Опытном Исследовательском Центре при Университете Гази (Турция). Для исследования были отобраны 36 мышей-самок рода Wistar Albino в возрасте 20 недель с весом 200-250 грамм, которые содержались при температуре 23±2°C и наблюдались в течение 3 недель днем и ночью (24 часа). Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей»

(Страсбург, 1985). Всем подопытным животным было обеспечено требуемое питание и уход, воду получали свободно. В этот период у всех подопытных животных исследовались образцы вагинальных мазков за 3 менструальных периода. Отобранные для исследования мыши-самки с нормальным менструальным циклом были распределены в 6 групп по 6 образцов, у которых стимуляция овуляции проводилась гормонами и препаратом кломифенцитрат. После особой подготовки подопытные животные вскрыты для получения образцов тканей, а затем проведена эвтаназия.

В 1 группу наблюдения вошли опытные образцы мышей контрольной группы, относящиеся к группе гормонального ускорения овуляции (n=6).

Во 2 группу соотнесены образцы с гормональным ускорением овуляции, основная группа (n=6). В 3 группу вошли мыши с гормональным ускорением овуляции, группа беременных (n=6). В 4 группу вошли мыши контрольной группы, относящиеся к стимуляции овуляции препаратом кломифенцитрат (n=6). В 5 группу вошли мыши, у которых стимуляция овуляции проводилась с помощью препарата кломифенцитрат, исследуемая группа (n=6). В 6 группу вошли мыши, у которых стимуляция овуляции проводилась с помощью препарата кломифенцитрат, группа беременных (n=6).

Подопытные животные 1-ой контрольной группы получали в одинаковой дозе изотонический раствор, одновременно с группой гормонального ускорения овуляции. Во 2 группе с гормональным ускорением был использован внутримышечно человеческий менопаузальный гонадотропин в дозе 150 ед/кг на 4 менструальный цикл в фазе диэструса (стадия покоя, или межтечки) в 17:00, затем в фазу проэструса (стадия подготовки к течке, или предтечки) в 17:00 в дозе 75 ед/кг внутримышечно был введен человеческий хорионический гонадотропин. После чего каждые 3 часа брался вагинальный мазок и в фазу эструса (течка) образцы вскрывались для забора образцов тканей. Самок из 3 группы наблюдения после гормонального ускорения, как подопытных 2-ой, в фазу эструса помещали на 1 ночь к самцам. О том, что спаривание произошло, судили по наличию вагинальной пробки. Забеременевшие мыши были взяты под наблюдение и на 6-ой день беременности, совпадающий с периодом имплантации в 17:00 были эфтаназированы и вскрыты для забора образцов тканей. Подопытным 4-ой группы было введено 2 мл изотонического раствора (ИР) в течение 2 дней путем лаважа, в идентичных условиях с группой 5. Подопытным 5-ой группы вводили препарат кломифенцитрат в дозе 100мг/кг растворенного в 2 мл изотонического раствора. Раствор был введен опытным животным путем лаважа в фазу диэструса в течении двух дней. Затем каждые 3 часа брался вагинальный мазок и в стадию эструса производился забор материала – образцы тканей. В 6 группе, также как и в 5-ой, после введения кломифенцитрата в фазу эструса, самок на одну ночь помещали к самцам. О том, что спаривание произошло, судили по наличию вагинальной

пробки. Забеременевшие мыши были взяты под наблюдение и на 6-ой день беременности, совпадающий с периодом имплантации в 17:00 были эфтаназированы и вскрыты для забора образцов тканей.

Забор образцов тканей для дальнейшего гистологического исследования проводился в определенном порядке. Под общей анестезией вскрывалась брюшная полость подопытного животного, удалялась матка, затем с целью эфтаназии внутриперитонеально вводился кетамин в дозе 44 мг/кг и инъекция ксилазина.

Для проведения электронномикроскопического исследования ткани поэтапно были обработаны раствором Соренсона: Sol. A: Monobasic potassium phosphate (KH₂PO₄) 0.098 дистил. вода 100 мл; Sol. B: Sodium phosphate dibasic dihydrate (Na₂HPO₄·2H₂O) 1.188 дистил. вода 100 мл; 18.2 мл Sol. A + 81.8 мл Sol. B = 100 мл (pH: 7.4) и раствор глутаральдегида, т. е. 9.2 cc раствор Соренсона + 0.8 cc глутаральдегида = 10cc.

Образцы тканей были помещены в раствор глутаральдегида на 30 минут до затвердения и с помощью скальпеля были разделены на кубики в 1мм. Затем кубики образцов вновь были выдержаны в течение часа в растворе глутаральдегида и ополощены 6 раз через каждые 30 мин приготовленным вышеуказанным методом раствором Соренсона. Далее образцы для окрашивания были выдержаны 2 часа в 1 % растворе осмиума тетроксидом [Osmium tetroxide (OsO₄) 0.1 г + дистил. вода 5 cc; 1 часть раствора Соренсона + 1 часть осмиум тетроксидом] и дважды ополощены раствором Соренсона по 15 минут.

Образцы были обезвожены, выдержаны в спиртовом растворе с возрастающей процентностью по 10 мин в каждом (в 50 %, 60 %, 70 %), затем последовательно в растворе уранил ацетата 30 минут (1г уранил ацетата + 50 мл 70 % спиртового раствора), в 80 % спиртовом растворе дважды по 10 минут, в 90 % спиртовом растворе 10 минут, в 96 % спиртовом растворе 10 минут, в 100 % спиртовом растворе 15 минут. Затем образцы выдерживались в пропилен оксиде 30 минут, в пропитывающем материале 30 минут, затем при температуре 40 °C в смеси – [(Araldit CY 212 (10cc) + DDSA (10cc)], потом в смеси – [Araldit CY 212 (10cc) + DDSA (10cc) + BDMA 0.4cc + Dibutyl phthalate (DBP) (1cc)] 2 часа в ротаторе при комнатной температуре и 2 часа при температуре 40°C.

После тщательной обработки тканевой материал помещен в горизонтальные блоки, выдержаны 1 час при комнатной температуре. Для полимеризации блоки помещены в стерилизатор на 24 часа при 45°C и на 48 часов при 60°C; образцы вынуты из стерилизатора и остужены. Из приготовленных блоков с помощью ультрамикротомы получены срезы толщиной в 1 μ с помощью ультрамикротомы (LKB Leica) и окрашены – толуидином синим, сделаны снимки с помощью светового микроскопа марки Leica DM 4000 (Германия).

Был определен необходимый участок на срезах толщиной в 1 μ. Затем были получены срезы толщиной 0,2-0,5 μ и нанесенный на медные grids. Для

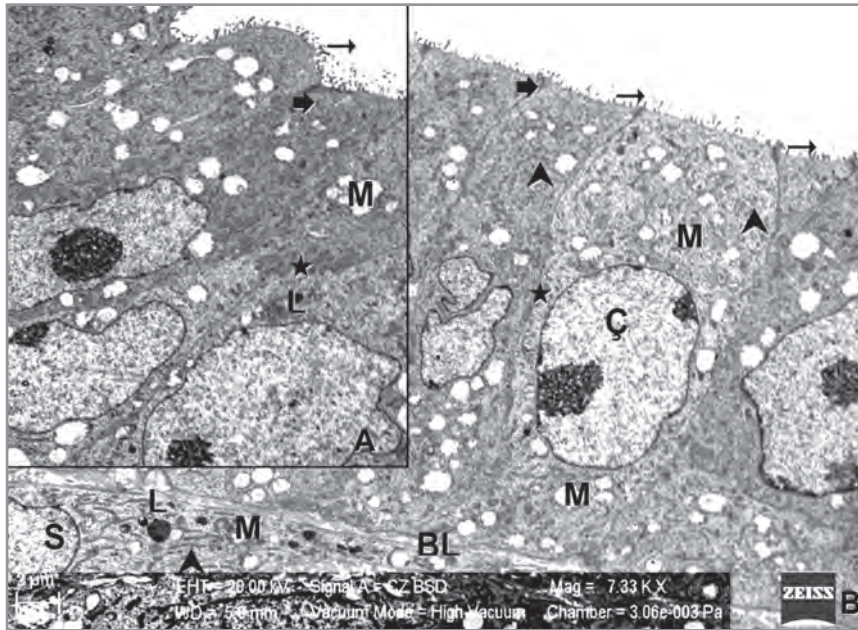


Рис. 1 А, В: Контрольная группа. Однослойный призматический эпителий, на апикальной части клеточной мембраны микроворсинки разной величины (→), межклеточные соединения (⇨), интердигтаций (★), ядро (З), митохондрии (М), трубочки гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС) (▲), первичные лизосомы (L), стромальные клетки (S), базальная мембрана (BL). (Уранилацетат-Цитрат свинца X 7330).

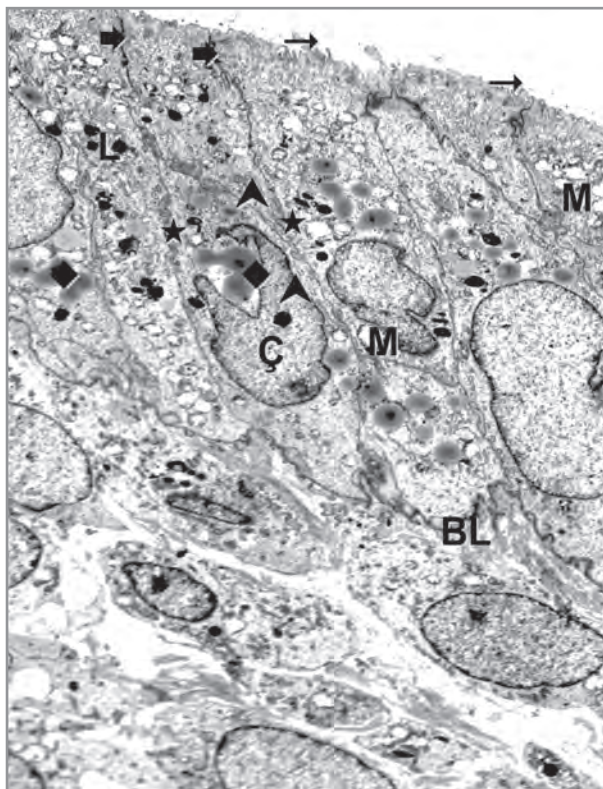


Рис. 2. Группа с гормонального ускорения овуляции. Ядро (З), липидные включения (◆), митохондрии (М), трубочки гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС), (▲) первичные лизосомы (L), стромальные клетки (S), базальная мембрана (BL), Межклеточные соединения (⇨), микроворсинки (→), интердигтаций (★). (Уранилацетат-Цитрат свинца X 7330).

получения контрастного окрашивания образцы были помещены в раствор уранилацетата и цитрата свинца. Дальнейшее исследование проводилось с помощью электронного микроскопа марки Carl Zeiss EVO LS 10+ED Transmission Elektron Mikroskop (TEM). Были сделаны соответствующие снимки.

Результаты исследования и их обсуждение. В контрольной группе на срезах однослойный призматический эпителий был сформирован нормально, на апикальной части клеточной мембраны были рассеяны микроворсинки разной величины.

В боковой верхушечной части клеток определялись выраженные межклеточные соединения. Ближе к базальной части на боковых поверхностях прослеживаются распространенные пальцевидные впячивания двух мембран соседних

клеток, так называемая интердигтация. Ядро по форме было гармонично с клеткой, также хорошо определялись ядрышки. Гетерохроматин располагался под оболочкой ядра в виде нежных линий, хорошо выражен эухроматин. В цитоплазме определялись митохондрии с короткими кристами, трубочки гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС) и местами первичные лизосомы. В клетках стромы также определялись трубочки (ГЭС), митохондрии и лизосомы. Базальная мембрана была в виде нежной полоски (рис 1).

В срезах тканей подопытных животных с гормональным ускорением определялись эпителиальные клетки с измененными ядрами.

Вокруг ядра и в углублениях ядра отмечались точечные липидные включения. А также расширенные трубочки (ГЭС) и лизосомы. На боковой поверхности связывающие участки и межклеточное вещество клетки были очень плотными. В этой группе внимание привлекло нарушение специфики структуры в апикальной зоне, в то время как в железистых эпителиальных клетках прослеживались одинаковые изменения, однако апикальная поверхность имела более правильное строение. Клетки стромы имели нормальное строение, а в соединительной ткани определялись пучки коллагеновых волокон. Базальная мембрана была идентична контрольной группе (рис 2,3).

В группе беременных подопытных животных с гормональным ускорением в структуре клеток поверхностного эпителия определялся легкий отек, депонированные липиды и лизосомы. Отмечанно

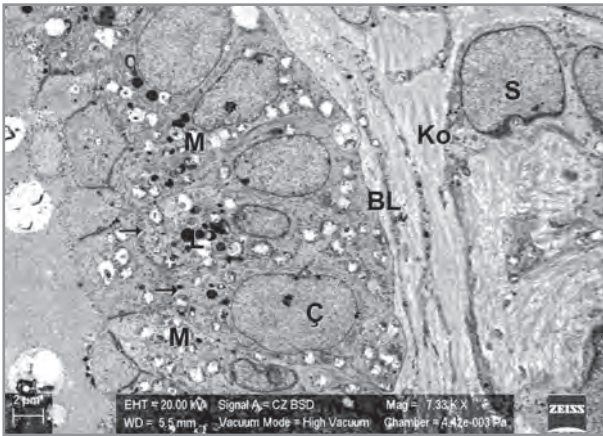


Рис. 3. Группа гормонального ускорения овуляции, железистый эпителий. Ядро (З), митохондрии (М), лизосомы (L), стромальные клетки (S), базальная мембрана (BL), микроворсинки (↔), коллагеновые волокна (Ko). (Уранилацетат-Цитрат свинца X 7330).

исчезновение апикальных образований на поверхности эпителиальных клеток.

В отличие от эпителиальных клеток в железистых клетках наблюдались выраженные апикальные образования, а в просвете желез отмечено накопление секрета. Клетки стромы были преобразованы в десидуальные, а базальная пластина была уплотнена и утолщена (рис 4,5).

При исследовании образцов группы индукция овуляций которой была произведена с помощью кломифенцитрата в тканевых структурах внимание привлекала выраженная нейтрофильная инфильтрация, являющаяся нормальным признаком фазы эструса. Особенности строения апикальной части

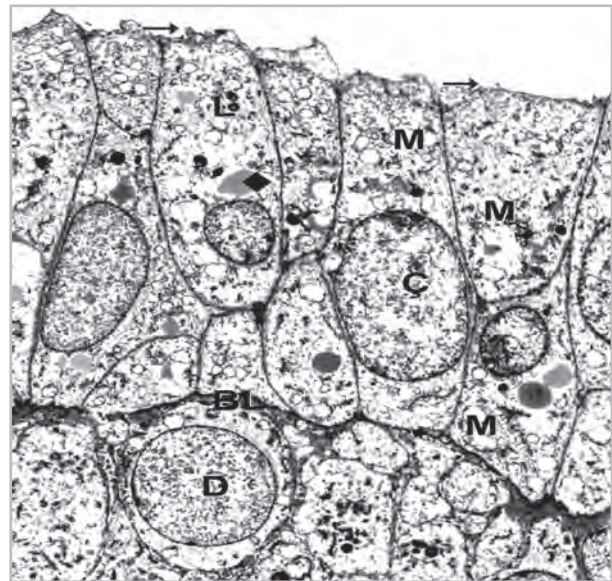


Рис. 4. Группа гормонального ускорения овуляции, группа беременных. Ядро (З), липидные включения (◆), митохондрии (М), трубочки гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС) (▲), первичные лизосомы (L), десидуальные клетки (D), базальная мембрана (BL), межклеточные соединения (↔), микроворсинки (↔). (Уранилацетат-Цитрат свинца X 7330).

поверхностного эпителия были сохранены, межклеточные соединения, распределение органел в цитоплазме и ядро клеток были нормальной структуры. Не изменна была структура железистого эпителия, стромы и базальной мембраны (рис. 6,7).

При исследовании образцов группы беременных, индукция овуляций которой была произведена с помощью кломифенцитрата, исследование тканевых срезов показало, что структура поверхностного и железистого эпителия была сохранена, при этом внимание привлекает особенность строения десидуальной ткани при беременности (рис 8,9).

Наше исследование подтверждает, что гормональная стимуляция приводит к изменениям эпителия матки и эндометриума, структуры поверхностного и железистого эпителия, стромы, которые неблагоприятствуют имплантации. В отличие от этого при стимуляции кломифенцитрата в образцах тканей сохраняется структура эндометрия, способствующая развитию беременности.

В группе подопытных беременных с гормональным ускорением в ультраструктуре образцов в клетках поверхностного эпителия на фоне легкого отека определялось депонирование липидов. В эпителиальных клетках особенности

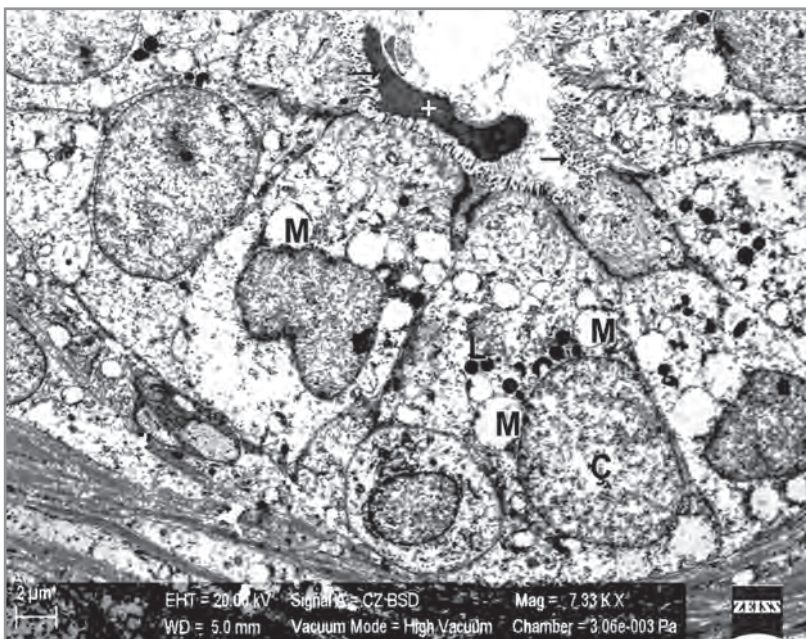


Рис. 5. Группа гормонального ускорения овуляции, группа беременных, железистый эпителий. Ядро (З), митохондрии (М), лизосомы (L), микроворсинки (↔), секрет в просвете желез (+). (Уранилацетат-Цитрат свинца X 7330).

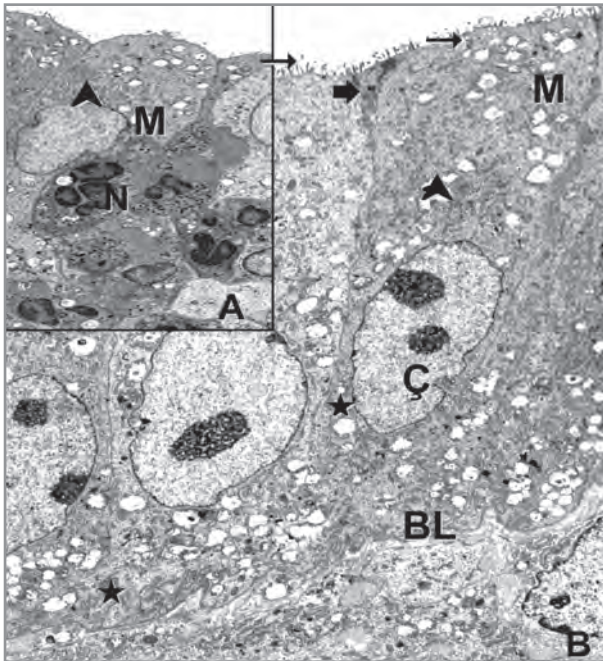


Рис. 6 А, В. Група стимуляцій овуляції с помощью кломифенцитрата. Нейтрофил (N), микроворсинки (→), міжклітинні зв'язки (↗), інтердигітації (★), ядро (З), мітохондрії (М), трубочки гранулярної ендоплазматическої мережі (ГЭС) (▲), первичні лізосоми (L), стромальні клітки (S), базальна мембрана (BL). (Уранилацетат-Цитрат свинця X 7330).



Рис. 7. Група стимуляцій овуляції с помощью кломифенцитрата, залізистий епітелій. Ядро (З), мітохондрії (М), первичні лізосоми (L), микроворсинки (→), трубочки гранулярної ендоплазматическої мережі (ГЭС) (▲), стромальні клітки (S), базальна мембрана (BL), інтердигітації (□) (Уранилацетат-Цитрат свинця X 7330).

апикальних поверхностей ісчезали, набувало своєобразне ущільнення і утолщення базальної пластинки.

Висновки. Таким образом, в результаті нашого дослідження було виявлено, що при гормональній індукції в відмінні від індукцій

кломифенцитратом відбуваються ультраструктурні зміни ендометрія, які можуть призвести до можливого порушення вагітності, а також зниженню рівня успішної імплантації або можуть мати негативний ефект в період імплантації яйцеклітки. Кломифенцитрат же не наносит

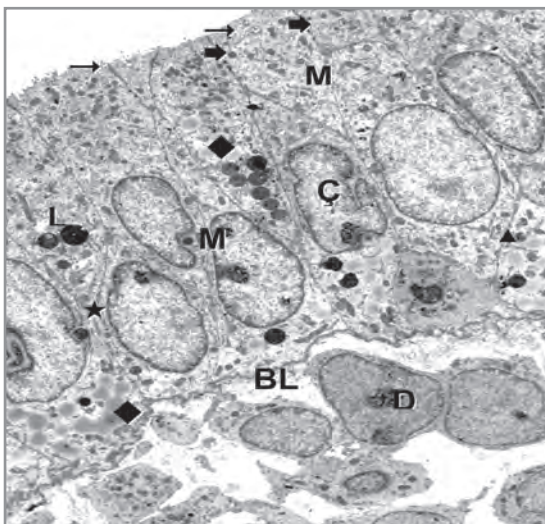


Рис. 8. Група стимуляцій овуляції с помощью кломифенцитрата, група вагітних. Ядро (З), мітохондрії (М), первичні лізосоми (L), микроворсинки (→), трубочки гранулярної ендоплазматическої мережі (ГЭС) (▲), стромальні клітки (S), базальна мембрана (BL), інтердигітації (★), міжклітинні зв'язки (↗), десидуальні клітки (D), ліпідні включення (◆). (Уранилацетат-Цитрат свинця X 7330).

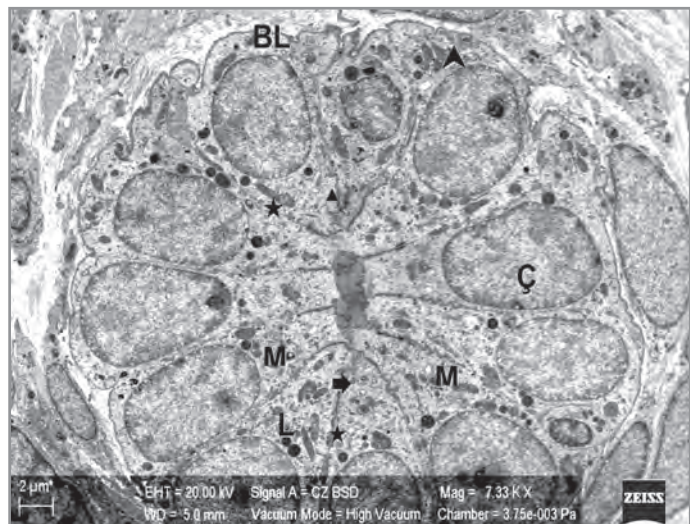


Рис. 9. Група стимуляцій овуляції с помощью кломифенцитрата, група вагітних, залізистий епітелій. Ядро (З), мітохондрії (М), первичні лізосоми (L), микроворсинки (→), трубочки гранулярної ендоплазматическої мережі (ГЭС) (▲), стромальні клітки (S), базальна мембрана (BL), інтердигітації (★), міжклітинні зв'язки (↗), десидуальні клітки (D), ліпідні включення (◆). (Уранилацетат-Цитрат свинця X 7330).

структурного вреда ендометриуму и, тем самым, в отличие от применения гормонов, возможно способствует нормальному процессу имплантаций.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении.

Так как проблемы бесплодия становятся все более острыми и актуальными на сегодняшний

день, исследования направленные на изучения воздействия лекарственных средств на клеточном уровне при лечении методом индукции овуляций, возможно, помогут уменьшить побочное действие препаратов на эндометрий матки, а также дадут возможность повысить уровень успешной имплантации и при лечении методом экстракорпорального оплодотворения.

Список литературы

1. Акьюрек Н. Ovulasyon Fizyolojisi ve Ovulasyon İndüksiyonu. 2 Baskı / N. Акьюрек, С. Зелік, А. Хабера. – Анкара: Гьнеş Тıp Kitabevleri, 2008. – S. 23-28.
2. Зелік Ц., editör. Yardımıcı Brems Teknikleri Temel Klinik ve Embriyolojik Uygulamalar / Ц. Зелік. – Адана: Nobel Kitabevleri, 2011. – S. 63-87.
3. Цзкая О. / Ovulasyon fizyolojisi ve ovulasyon indüksiyonu / Зізек Н, Акьюрек С, Зелік З, Хабера А. Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ankara: Гьнеş Kitabevi, 2004. – S. 1093-1096.
4. Balen A. Ovulation induction / A. Balen // Obstet. Gynaecol. Reprod. Med. 2004. – 14 (4). – P. 261-268.
5. Blacker C. M. Ovulation stimulation and induction / C. M. Blacker // Endocrinol Metab Clin North Am. – 1992. – 21(1). – P. 57-84.
6. Check J. H. The future trends of induction of ovulation / J. H. Check // Minerva Endocrinol. – 2010. – Vol. 35(4). – P. 227-246.
7. Golan A. Ovarian hyperstimulation syndrome: an update review / A. Golan, R. Ron-el, A. Herman [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. – 1989. – Vol. 44(6). – P. 430-440.
8. Lai M. D. Expression of proliferating cell nuclear antigen in luminal epithelium during the growth and regression of rat uterus. / M. D. Lai, L. R. Lee, K. S. Cheng, L. Y. Wing // J. Endocrinol. – 2000. – Vol. 166(1). – P. 87-93.

УДК 616-08, 618. 14-002

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЕНДОМЕТРІЯ МАТКИ ПІСЛЯ ІНДУКЦІЙ ОВУЛЯЦІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ В ЛІКУВАННІ КЛОМІФЕНЦИТРАТУ ТА ГОНАДОТРОПІНІВ

Багірзаде М. М

Резюме. В результаті дослідження було виявлено, що при гормональному прискоренні, на відміну від прискорення кломіфенцитратом, відбуваються зміни ендометрію, епітелію матки і потовщення базальної мембрани, які можуть призвести до можливого порушення вагітності, а також зниження рівня успішної імплантації або можуть мати негативний ефект в період імплантації яйцеклітини. Кломіфенцитрат же не наносить структурної шкоди ендометриуму і, тим самим, на відміну від вживання гормонів, можливо сприяє нормальному процесу імплантації.

Ключові слова: ендометрій матки, овуляція, гормони, кломіфенцитрат, гонадотропіни.

УДК 616-08, 618. 14-002

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ МАТКИ ПОСЛЕ ИНДУКЦИЙ ОВУЛЯЦИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ В ЛЕЧЕНИИ КЛОМИФЕНЦИТРАТА И ГОНАДОТРОПИНОВ

Багірзаде М. М

Резюме. В результате исследования было обнаружено, что при гормональном ускорении в отличие от ускорения кломифенцитратом происходят изменения эндометрия, эпителия матки и утолщения базальной мембраны, которые могут привести к возможному нарушению беременности, а также снижению уровня успешной имплантации или могут иметь негативный эффект в период имплантации яйцеклетки. Кломифенцитрат же не наносит структурного вреда эндометриуму и, тем самым в отличие от применения гормонов возможно способствует нормальному процессу имплантаций.

Ключевые слова: эндометрий матки, овуляция, гормоны, кломифенцитрат, гонадотропины.

UDC 616-08, 618. 14-002

Ultrastructural Changes in the Endometrium of the Uterus after Treatment with Clomiphene Citrate and Gonadotropins Used for Ovulation Induction

Baghirzade M. M

Summary. Our study was undertaken to a comparative study of possible changes in the endometrium of the uterus in two established experimental models of acceleration of ovulation, one of which was a hormone, the other with clomiphene citrate with the use of electron microscopy. The study found that when accelerating hormone in contrast to accelerate clomiphene citrate is changing the endometrium, uterine epithelium and thickening of the basement membrane, which may lead to a possible violation of pregnancy and reduce the successful implantation or may have a negative effect during the implantation. Clomiphene citrate is not cause structural damage endometrium and thus in contrast to the use of hormones may contribute to the normal process of implantation.

Key words: uterus endometrium, ovulation, hormone, clomiphene citrate, gonadotropin.

Стаття надійшла 3. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Громова А. М.

© М. В. Безручко, С. В. Малик

УДК 616. 366-002-089. 5-08(043. 2)

М. В. Безручко, С. В. Малик

ВИБІР ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИМ РИЗИКОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

(м. Полтава)

Стаття є фрагментом планової наукової роботи кафедри хірургії № 3 «Порушення гомеостазу організму при хірургічній патології, прогнозування і корекція виявлених порушень, оптимізація діагностичної і лікувальної тактики» (державний реєстраційний номер 0105U007095).

Вступ. Одне з ведучих місць в структурі гострої хірургічної патології органів черевної порожнини займає гострий холецистит (ГХ). Незважаючи на значні успіхи в біліарній хірургії, широке впровадження нових технологій, частка ГХ не зменшується, а в його структурі пацієнти з високим операційно-анестезіологічним ризиком (ОАР) складають 15 – 20 %. Частота післяопераційних ускладнень в цій групі, після традиційних видів хірургічних втручань, залишається досить високою, а післяопераційна летальність за даними деяких авторів сягає 22 % [1, 5, 6]. Тому лікування даної категорії пацієнтів залишається актуальною проблемою.

Лікування ГХ розпочинають з консервативної терапії, а за відсутності ефекту виконують операцію [2, 6]. Холецистектомія є найбільш ефективним способом лікування. Однак виконання її у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією супроводжується високим ступенем ОАР [2, 3, 4, 7].

Метою дослідження було покращити результати лікування ГХ у пацієнтів з високим ОАР шляхом застосування малоінвазивних методик під ультразвуковим контролем.

Об'єкт і методи дослідження. За період з 2007 по серпень 2011 року включно, в клініці з ГХ лікувалося 183 пацієнти, які мали тяжку суб- та декомпенсовану супутню патологію, ступінь ОАР яких відповідав III – V класу за класифікацією Американської асоціації анестезіологів (ASA). Усі пацієнти в залежності від обраної тактики лікування були розподілені на 2 групи. До I групи увійшло 104 (56,8 %) пацієнти, лікування яких розпочинали з консервативної терапії, оперативне втручання проводилося при неефективності консервативної терапії в продовж 48 годин, розвитку перитоніту, паравезикального абсцесу, механічної жовтяниці; або відстрочено, при позитивному ефекті консервативної терапії зі зниженням ступеня ОАР. Консервативна терапія включала призначення антибіотиків, інфузійної терапії, спазмолітиків, а також препаратів для корекції супутньої патології. При розвитку показань пацієнтам виконували відкриту або лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ) під ендотрахеальним наркозом (ЕТН). До II групи включено 79

(43,2 %) пацієнтів, яким в першу добу після госпіталізації виконувалося черезшкірне пункційне дренирування жовчного міхура (ЖМ) під ультразвуковим контролем в комплексі з медикаментозною терапією в такому ж обсязі, що і в I групі. В подальшому після деякого регресу симптомів ГХ та зменшенні ступеня ОАР, пацієнтам виконували радикальне оперативне лікування. За віком, статтю, строками госпіталізації, ступенем тяжкості загального стану, ступенем ОАР, структурою та тяжкістю супутньої патології досліджувані групи були співставимі. Середній вік хворих становив $72,2 \pm 1,8$ роки. Тяжкість загального стану визначали за шкалою APACHE-II. Усі пацієнти були обстежені клінічно, лабораторно та інструментально в достатньому обсязі.

В структурі супутньої патології домінуючою була серцево-судинна патологія, в I групі вона зафіксована у 93 (89,4 %) пацієнтів, а в II групі – в 72 (91,1 %) пацієнтів; патологія системи дихання виявлена у 35 (33,7 %) та у 24 (30,4 %) випадків відповідно; цукровий діабет та ожиріння спостерігалось у 35 (33,7 %) пацієнтів I групи та 35 (44,3 %) – II; інша патологія виявлялася у 15 (14,4 %) пацієнтів I та у 11 (13,9 %) пацієнтів II групи. Майже у всіх хворих спостерігалася комбінація двох і більше супутніх захворювань, кількість яких збільшувалася прямопропорційно до збільшення віку пацієнтів.

Результати досліджень та їх обговорення. В I групі лікування починали з консервативної терапії, яка включала в себе призначення антибактеріальної, інфузійної терапії, спазмолітиків, а також препаратів для корекції порушень систем життєзабезпечення пов'язаних з супутньою патологією. Як базову антибактеріальну терапію призначали цефалоспорины третього покоління або фторхінолони в комбінації з метронідазолом (ескалаційна), деескалаційна антибактеріальна терапія застосована лише у 19 (18,3 %) пацієнтів (10 хворих отримували максипім + метронідазол, 6 – сульперазон + метронідазол і 3 – тіenam в стандартних дозах). Корекцію супутньої соматичної патології проводили згідно рекомендацій профільних фахівців.

З метою оцінки ефективності терапії, проводили моніторинг тяжкості загального стану пацієнтів в динаміці, клінічних, біохімічних параметрів крові та функціональних параметрів організму за допомогою необхідних інструментальних досліджень. Позитивний ефект консервативної терапії у вигляді регресу клінічних та сонографічних симптомів ГХ, зниження

тяжкості загального стану відмічено у 44 (42,3 %) пацієнтів. 60 (57,7 %) пацієнтів на фоні наростання запальних явищ були оперовані.

Всього в даній групі прооперовано 65 пацієнтів, оперативна активність склала 62,5 %. У 42 (64,6 %) пацієнтів холецистектомія виконана з відкритого лапаротомного доступу, а ЛХЕ виконано 23 (35,4 %) пацієнтам. Конверсію ЛХЕ у відкриту холецистектомію довелося виконати у 2 (8,7 %) випадках.

У післяопераційному періоді померло 11 (16,9 %) хворих. 2 пацієнти померли без операції. Загальна летальність в I групі склала 12,5 %. Причинами смерті були прогресування недостатності життєво важливих органів і систем на тлі важкої інтоксикації, операційного стресу та тромбоемболічні ускладнення.

Розвиток різноманітних ускладнень у післяопераційному періоді відмічено у 42 (64,6 %) пацієнтів, спостерігалось також поєднання декількох ускладнень у одного пацієнта. Найчастіше спостерігалися гнійно-септичні ускладнення (госпітальна пневмонія, інфільтрат та нагноєння післяопераційної рани, абсцеси черевної порожнини) – 25 (38,5 %) випадків, що свідчить про низькі резервні можливості організму таких пацієнтів; ускладнення з боку зони оперативного втручання (внутрішньочеревна кровотеча, формування зовнішньої жовчної нориці, післяопераційний жовчний перитоніт) виявлені у 7 (10,7 %) прооперованих пацієнтів, тромбоемболічні та ускладнення з боку серцево-судинної системи (ТЕЛА, інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу) та склали 6 (9,2 %) випадків; інші види післяопераційних ускладнень спостерігалися у 4 (6,2 %) пацієнтів. Середня тривалість перебування пацієнтів у хірургічному стаціонарі склала $10,5 \pm 0,4$ діб.

У II групі в першу добу після госпіталізації усім пацієнтам виконували черезшкірне пункційне дренирування ЖМ під ультразвуковим контролем з застосуванням стилет-катетерної системи та катетера типу «pig tail» № 9F фірми «Balton» (Польща) за методикою «free hand», декомпресію та подальшу санацією розчином антисептику його порожнини. Дренирування проводилося з використанням ультразвукового апарату фірми «Philips» (Голандія). Паралельно пацієнтам проводилося медикаментозне лікування в такому ж обсязі як і в I групі, лише з тією різницею, що антибактеріальна терапія всім пацієнтам проводилася за ескалаційною схемою. Додатково, у пацієнтів з паравезикальними абсцесами (11 (13,9 %) випадків) проводили дренирування цих абсцесів за такою ж методикою, як і ЖМ, а у пацієнтів з ознаками місцевого перитоніту та вкрай тяжкому стані (9 (11,4 %) випадків), проводили дренирування підпечінкового простору мінілапаротомним доступом та, після деякого регресу ознак запальних явищ, хімічну мукоклазію ЖМ за розробленим в клініці і запатентованим способом (Патент на корисну модель № 51713 від 26. 07. 2010). Через 2 – 3 доби після проведеного дренирування ЖМ значний позитивний ефект відмічено у 58 (73,4 %) пацієнтів, у 5 (6,3 %) пацієнтів спостерігалася негативна динаміка з наростанням запальних явищ в ЖМ та тяжкості загального стану, що на фоні

розвитку перитонеальних явищ, змусило виконати холецистектомію.

В подальшому, у пацієнтів з позитивною динамікою перебігу ГХ, після деякого регресу клінічних та сонографічних його симптомів, зменшення ступеня ОАР, II етапом 36 (45,6 %) пацієнтам було виконане радикальне оперативне втручання. У 34 (43 %) пацієнтів черезшкірне пункційне дренирування ЖМ під ультразвуковим контролем було остаточним, що пов'язано з неможливістю суттєвого зниження ступеня ОАР через тяжку супутню патологію, як правило з боку серцево-судинної системи, або відмову пацієнта.

Летальність в II групі склала 5,1 %. Померло 4 пацієнтів, які були оперовані в ургентному порядку в зв'язку з неефективністю пункційного дренирування, наростанням запальних явищ в ЖМ з ознаками деструкції та перитоніту. Причиною смерті була серцева недостатність, яка наростала, на фоні декомпенсованої супутньої патології, інтоксикації та операційного стресу, в ранньому післяопераційному періоді.

Ускладнення в післяопераційному періоді розвинулися у 16 (20,3 %) пацієнтів, найчастіше зустрічалися системні ускладнення (ішемія міокарда, ТЕЛА, гостра ниркова недостатність) – 11 (13,9 %) випадків, які були спричинені наявною супутньою патологією; ускладнення гнійно-запального характеру (інфільтрат та нагноєння післяопераційної рани, госпітальна пневмонія) зустрілися у 9 (11,4 %) випадках; найрідше виявляли ускладнення з боку зони операції (кровотеча в порожнину ЖМ та підтікання жовчі в черевну порожнину) – 5 (6,3 %) випадки. Середня тривалість перебування пацієнтів у хірургічному стаціонарі склала $12,6 \pm 0,68$ діб.

Висновки.

1. Застосування традиційної активно-вичикувальної тактики лікування при ГХ у пацієнтів з високим ОАР супроводжується низькою ефективністю консервативної терапії (42,3 %), значним відсотком небажаної оперативної активності (62,5 %), високою частотою післяопераційних ускладнень (64,6 %) та загальною летальністю (12,5 %).

2. ЧПД під контролем УЗД, як I етап лікування ГХ є ефективним у 91,1 % пацієнтів, що дозволяє уникнути раннього оперативного втручання, та перенести його виконання на більш сприятливий період. Критеріями ефективності пункційного дренирування вважаємо регрес клінічних, сонографічних та лабораторних ознак ГХ.

3. Застосування тактики етапного лікування ГХ з комплексом мініінвазивних методик, в основу яких покладено ЧПД ЖМ під контролем УЗД у пацієнтів з високим високим ОАР дозволило зменшити небажану оперативну активність (45,6 %), частоту післяопераційних ускладнень (20,3 %) та загальну летальність (5,1 %).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується розробити алгоритм лікування даної категорії пацієнтів, доповнити показання та протипоказання для застосування пункційно-дренируючих методів під ультразвуковим контролем в лікуванні ГХ у цих пацієнтів.

Список літератури

1. Гринцов А. Г. Эхоконтролируемые вмешательства в лечении деструктивного холецистита у лиц пожилого и старческого возраста / А. Г. Гринцов, А. Ю. Філатов // Харківська хірургічна школа. – 2009. – №4. 1 (36). – С. 186 – 188.
2. Коваленко Б. С. Тактика лечения больных острым холециститом с высокой степенью операционно-анестезиологического риска / Б. С. Коваленко, О. В. Захаров, С. А. Колесников // Харківська хірургічна школа. – 2009. №3. 1 (35). – С. 114 – 115.
3. Конькова М. В. Диагностическая и интервенционная сонография в неотложной хирургии / Конькова М. В. – Донецк: Новый мир. 2005. – 300 с.
4. Падишина Л. Г. Острый холецистит у лиц пожилого и старческого возраста / Л. Г. Падишина, А. И. Набегаев, И. С. Морозов // Новые технологии в хирургической гепатологии: Мат. 3 конф. хирургов-гепатол. – СПб., 1995. – С. 453 – 456.
5. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости / [Абакумов М. М., Андрияшкин В. В., Бреусенко В. Г. и др.] под ред. В. С. Савельева – М.: «Трида-Х», 2006. – 640 с.
6. Руководство по хирургии желчных путей / [Альперович Б. И., Ахаладзе Г. Г., Брискин Б. С. и др.] под ред. Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева – М.: Видар, 2006. – 560 с.
7. Braun V. Gallbladder puncture and drainage as therapy of acute cholecystitis / V. Braun, W. Blank // Med. Klin. – 2007. – Vol. 91, № 6. – P. 359 – 365.

УДК 616.366-002-089.5-08(043.2)

ВИБІР ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ В ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИМ РИЗИКОМ

Безручко М. В., Малик С. В.

Резюме. Одне з ведучих місць серед гострої хірургічної патології органів черевної порожнини займає гострий холецистит (ГХ), при цьому пацієнти з високим операційно-анестезіологічним ризиком складають 15 – 20 %. Частота післяопераційних ускладнень в цій групі, після традиційних видів хірургічних втручань досить висока, а післяопераційна летальність – 22 %. Лікування даної категорії пацієнтів є актуальною проблемою. Проаналізовано результати лікування 183 пацієнтів з ГХ ступінь операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) яких відповідав III – V класу за класифікацією ASA. Усі пацієнти в залежності від обраної тактики лікування були розподілені на 2 групи. I група – 104 пацієнти яким застосовано активно-вичікувальну тактику, II група – 79 пацієнтів, яким в першу добу після госпіталізації виконувалося черезшкірне пункційне дренирування жовчного міхура під ультразвуковим контролем. Традиційна лікувальна тактика супроводжується високою частотою післяопераційних ускладнень (64,6 %) та летальністю (12,5 %). Застосування запропонованої такти з двох етапним лікуванням даної категорії пацієнтів дозволило зменшити відсоток післяопераційних ускладнень (20,3 %) та летальності (5,1 %), без суттєвого збільшення тривалості стаціонарного лікування.

Ключові слова: гострий холецистит, високий операційно-анестезіологічний ризик, транскутанне пункційне дренирування під ультразвуковим контролем.

УДК 616.366-002-089.5-08(043.2)

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Безручко М. В., Малик С. В.

Резюме. Одно из ведучих мест среди острой хирургической патологии органов брюшной полости занимает острый холецистит (ОХ), при этом пациенты с высоким операционно-анестезиологическим риском составляют 15 – 20 %. Частота послеоперационных осложнений в этой группе, после традиционных видов хирургических вмешательств достаточно высокая, послеоперационная летальность – 22 %. Лечение данной категории пациентов остается актуальной проблемой. Проанализированы результаты лечения 183 пациентов степенью высоким операционно-анестезиологическим риском (ОАР) которых отвечала III – V классу по классификации ASA. Все пациенты в зависимости от избранной тактики лечения были распределены на 2 группы. I группа – 104 пациента которым применена активно-выжидательная тактика, II группа – 79 пациентов, которым в первые сутки после госпитализации выполнялось черезкожное пункционное дренирование желчного пузыря под ультразвуковым контролем. Традиционная лечебная тактика сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений (64,6 %) и летальностью (12,5 %). Применение предложенной такты с двух этапным лечением данной категории пациентов позволило уменьшить процент послеоперационных осложнений (20,3 %) и летальности (5,1 %), без существенного увеличения длительности стационарного лечения.

Ключевые слова: острый холецистит, высокий операционно-анестезиологический риск, пункционное дренирование под ультразвуковым контролем.

UDC 616. 366-002-089. 5-08(043. 2)

Choice of Surgical Tactic in the Treatment of Acute Cholecystitis in the Patients with High Operational and Anesthetic Risk

Bezruchko M., Malik S.

Summary. One of the leading places among the acute surgical abdominal pathology is acute cholecystitis (AC). In its structure, patients with high operational and anesthetic risk are 15 – 20 %. The frequency of postoperative complications in this group, after traditional surgery is high, but postoperative mortality – 22 %. The treatment of this category of patients remains an urgent problem. Its objective was to improve results of treatment of these patients by using minimally invasive techniques under ultrasound control. Results of treating 158 patients with AC-anesthetic level of operational risk are responsible III – V class classification ASA. All patients, depending on the chosen tactics of treatment were divided into 2 groups. And the group – 104 patients who used active-temporizing tactics, II group – 79 patients treated in the first days after hospital performed percutaneous puncture drainage of the gallbladder under ultrasound control. Traditional medical tactics accompanied by high frequency of postoperative complications (64,6 %) and mortality (12,5 %). Application of the proposed beats of two-phase treatment of this category of patients reduced the rate of postoperative complications (20,3 %) and mortality (5,1 %), without significantly increasing the duration of inpatient treatment.

Key words: acute cholecystitis, a high anaesthetical and operational risk, transcutaneous needle drainage under ultrasound control.

Стаття надійшла 22. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

© В. Ю. Гарбузова

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

В. Ю. Гарбузова

ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРО – І АНТИКАЛЬЦИНОГЕННИХ ФЕРМЕНТІВ СУДИННОЇ СТІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D ТА КОРИГУЮЧИХ ВПЛИВІВ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ ДІЇ

Сумський державний університет (м. Суми)

Роботу виконано в рамках теми наукових досліджень з держбюджетним фінансуванням «Визначення ролі поліморфізму поодиноких нуклеотидів у розвитку склеротичних уражень кровоносних судин», № 91.01.01.11-12.

Вступ. Інтенсивність процесів кальцифікації в організмі залежить від балансу між про- і антикальциногенними чинниками [1, 4, 6, 9, 10, 14]. До групи факторів, що сприяють ініціюванню та росту кристалів гідроксіапатиту в м'яких тканинах, відносять збільшену локальну концентрацію іонів кальцію і фосфатів у міжклітинній рідині; появу в тканинах клітин з властивостями остеобластів; підвищення активності лужної фосфатази; слабколужне середовище. До чинників, що захищають м'які тканини від кальцифікації, відносять неорганічний пірофосфат; білкові інгібітори, серед яких MGP, остеопонтин, остеопротегерин, фетуїн та інші [14]. Неорганічний пірофосфат (PPi) є простою сполукою, що складається з двох фосфатних груп. PPi, з одного боку, інгібує утворення і ріст кристалів гідроксіапатиту (завдяки своїм фізично-хімічним властивостям), а з другого – слугує субстратом для тканинної лужної фосфатази – ферменту, локалізованого в мембранах подібних до остеобластів (кальцифікуючих) клітин і матриксних везикул мінералізації [8, 12]. Цей фермент, гідролізуючи PPi, створює довкола високу концентрацію неорганічного фосфату і переводить таким чином інгібітор кальцифікації у прокальциногенний чинник. Провідним шляхом генерування PPi у тканинах кровоносних судин є реакції, що здійснюються ектоферментами (ектонуклеотидазами), здатними розщеплювати позаклітинні нуклеозидтрифосфати, зокрема АТФ, з утворенням PPi [11, 15]. Загальна концентрація PPi в тканині, а отже, і його інгібіторна дія залежить, таким чином, від співвідношення процесів генерування PPi і активності лужної фосфатази. Пригнічення утворення PPi, так само як і підвищення активності лужної фосфатази, спричиняється до ініціювання кальцифікації м'яких тканин.

Мета дослідження – визначити активність про- і антикальциногенних ферментів судинної стінки щурів (лужну фосфатазу і екто-АТФазу) за умов гіпервітамінозу D та коригуючих впливів з різними механізмами дії.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди виконано на 42 статевозрілих щурах обох статей лінії

Вістар, маса яких становила 200-250 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію. Усі процедури з тваринами, а також виведення тварин з експерименту проводили відповідно до «Правил проведення робіт з експериментальними тваринами» [2] і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 20 вересня 2001 р.) [3]. Для проведення експерименту було сформовано 7 експериментальних груп. Розподіл тварин по серіях дослідів наведено в **табл. 1**.

Методичну основу проведених досліджень склав патофізіологічний експеримент, метою якого було моделювання гострої D-вітамінної інтоксикації із застосуванням додаткових чинників, які могли впливати на розвиток судинних уражень, зумовлених високими дозами вітаміну D.

Таблиця 1

Поділ тварин на експериментальні групи

Номер групи	Умови експерименту	Тривалість експерименту, год.	Кількість тварин, шт.
I	Контроль	96	6
II	Вітамін D (300 000 МО/кг), 4 введення через кожні 24 год.	96	6
III	Варфарин (150 мг/кг), 8 введень через кожні 12 год.	96	6
IV	Вітамін D (300 000 МО/кг) + варфарин (150 мг/кг)	96	6
V	ЕГДК (150 мг/кг), 4 введення через кожні 24 год.	96	6
VI	Вітамін D (300 000 МО/кг) + ЕГДК (150 мг/кг)	96	6
VII	Вітамін D (300 000 МО/кг) + варфарин (150 мг/кг) + ЕГДК (150 мг/кг)	96	6

Вітамін D₃ у формі олійного розчину холекальциферолу вводили тваринам у шлунок через зонд з розрахунку 300000 МО/кг щодоби протягом 4 днів. Використана в роботі доза препарату викликає достру інтоксикацію у щурів, але не спричиняється до

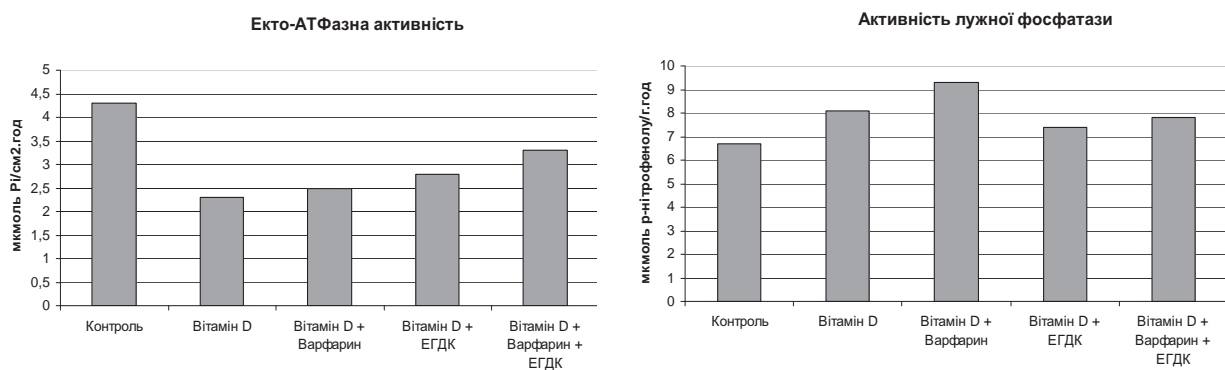


Рис. 1. Активність антикальциногенних (екто-АТФаза) і прокальциногенних (лужна фосфатаза) ферментів у тканинах аорти щурів в умовах гострої D-вітамінної інтоксикації та додаткових впливів.

смерті тварин протягом перших 10 днів від початку введення вітаміну [13]. Варфарин – препарат, що специфічно інгібує VKOR, а отже, унеможлиблює карбоксилювання молекул MGP, – вводили підшкірно через кожні 12 год з розрахунку 150 мг/кг. Для запобігання кровотеч і пов'язаної з ними загибелі тварин через 24 і 48 год після першої ін'єкції варфарину вводили вітамін K₁ (філлоквінон) з розрахунку 15 мг/кг [13]. Натрієву сіль етан-1-гідрокси-1,1-дифосфонової кислоти (ЕГДК) у дозі 150 мг/кг вводили у шлунок через зонд за 1 год до введення вітаміну D. Усі використані в експериментах препарати (холекальциферол, варфарин, філлоквінон і ЕГДК) придбано у фірми Sigma Chemical Co.

Через 24 години після останнього введення препаратів щурів забивали шляхом декапітації й одразу проводили забір матеріалу для досліджень. Об'єктом вивчення були аорта і артерії.

Вивчення екто-АТФазної активності проводили на препаратах ізольованих стрічок артерій. Її визначали в умовах інкубації судин протягом 15 хв при 37 °С у розчині Кребса, у якому КН₂РО₄ був заміщений еквівалентною кількістю КСІ. В інкубаційне середовище додавали АТФ з таким розрахунком, щоб концентрація його в розчині становила 0,02 моль/л. Активність екто-АТФази оцінювали за приростом концентрації неорганічного фосфату, що вивільнюється в середовище за час інкубації. Вміст останнього в розчині вимірювали за утворенням молібденової сині у присутності молібдату амонію і аскорбінової кислоти [7]. Розрахунок ектонуклеотидазної активності здійснювали як на одиницю маси тканини, так і на одиницю площі поверхні судинних стрічок.

Вивчення активності лужної фосфатази в препаратах аорти вивчали в умовах їх інкубації в гліциновому буфері протягом 30 хв при 37 °С з додаванням як субстрату реакції р-нітрофенілфосфату. Оцінку активності ферменту проводили за кількістю утвореного за одиницю часу р-нітрофенолу, вміст якого в розчині визначали фотометрично за оптичною щільністю зразка при 405 нм [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Як впливає з рис., активність лужної фосфатази артеріальної стінки істотно зростає через 96 год від

початку введення високих доз вітаміну D. Таке зростання становить майже 21 %, якщо порівнювати з контролем (P=0,006).

Додавання до вітаміну D варфарину веде до подальшого збільшення цього показника: він стає вищим від контролю на 39 % (P<0,001) і на 14,8 % – при порівнянні з однією тільки D-вітамінною інтоксикацією (P=0,038). ЕГДК ніяк не впливає на активність лужної фосфатази у D-гіпервітамінозних тварин, проте, дещо зменшує цей показник у тварин, що отримували високі дози вітаміну D і варфарин (P=0,01) (табл. 2).

Таблиця 2

Активність лужної фосфатази (мкмоль р-нітрофенолу / г · год) гомогенатів аорти щурів за різних умов експерименту

№	Характер впливу	M ± m	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
I.	Контроль	6,7±0,28				
II.	Вітамін D	8,1±0,31	0,006			
III.	Варфарин	6,5±0,32	0,600			
IV.	Вітамін D + Варфарин	9,3±0,37	<0,001	0,038		
V.	ЕГДК	7,0±0,31	0,488			
VI.	Вітамін D + ЕГДК	7,4±0,29	0,109	0,121		
VII.	Вітамін D + Варфарин + ЕГДК	7,8±0,31	0,032	0,402	0,010	0,454

Примітка: у кожній групі n=6; P₁ – значимість відмінностей відносно контролю, P₂ – відносно вітаміну D, P₃ – відносно вітаміну D + варфарину, P₄ – відносно вітаміну D + ЕГДК.

Одержані нами дані потребують відповіді на питання, чим зумовлено збільшення активності лужної фосфатази в умовах D-вітамінної інтоксикації: надходженням цього ферменту в артеріальну стінку з крові чи безпосереднім впливом вітаміну D на його експресію в клітинах судин.

Проведене в нашій лабораторії вивчення активності лужної фосфатази в сироватці крові показало,

що рівень цього ферменту істотно не змінюється ні через 3, ні через 7 діб від початку введення тваринам високих доз вітаміну D (300000 МО/кг) [1]. Отже, можна стверджувати, що перший з наведених вище механізмів не має великого значення, коли йдеться про підвищення активності лужної фосфатази в стінках кровоносних судин. Це дає підстави думати, що високі дози вітаміну D впливають на зазначений фермент артеріальної стінки або безпосередньо, або опосередковано через певні місцеві механізми.

Протилежну спрямованість змін, якщо порівнювати з лужною фосфатазою, було виявлено при вивченні екто-АТФазної активності ізольованих поздовжніх смужок аортальних судин у щурів з D-гіпервітамінозом (табл. 3).

Таблиця 3

Екто-АТФазна активність (мкмоль P_1 / см²-год) ізольованих стрічок аорти щурів за різних умов експерименту

№	Характер впливу	M ± m	P ₁	P ₂	P ₃	P ₄
I.	Контроль	4,3±0,25				
II.	Вітамін D	2,3±0,25	<0,001			
III.	Варфарин	5,8±0,32	0,005			
IV.	Вітамін D + Варфарин	2,5±0,19	<0,001	0,601		
V.	ЕГДК	4,4±0,30	0,901			
VI.	Вітамін D + ЕГДК	2,8±0,25	0,001	0,248		
VII.	Вітамін D + Варфарин + ЕГДК	3,3±0,23	0,010	0,021	0,029	0,179

Примітка: у кожній групі n=6; P₁ – значимість відмінностей відносно контролю, P₂ – відносно вітаміну D, P₃ – відносно вітаміну D + варфарину, P₄ – відносно вітаміну D + ЕГДК.

Так, здатність гідролізувати екзогенний АТФ препаратами аортальної стінки зменшувалася майже в 2 рази через 96 год від початку введення тваринам токсичних доз вітаміну D (2,3±0,25 проти 4,3±0,25 мкмоль P₁/см²-год, P<0,001). Ні варфарин, ні ЕГДК не впливали на цього показника у D-гіпервітамінозних тварин, проте в групі VII (вітамін D + варфарин + ЕГДК) він виявився вищим, ніж у групах II (вітамін D) (P=0,021) і IV (вітамін D + варфарин) (P=0,029).

Цікавим є, на нашу думку, той факт, що сам по собі варфарин (група III), на відміну від вітаміну D, підвищує екто-АТФазну активність аортальної

стінки. Якщо дотримуватися тієї позиції, що різні антикальциногенні механізми судинної стінки якимось чином функціонально пов'язані між собою, то таке зростання ектонуклеотидазної активності слід розглядати як захисну компенсаторну реакцію, що виникає в умовах вилучення матриксного Gla-протеїну із системи захисту тканин від ектопічної кальцифікації. За цих обставин підвищення активності інших природних антикальциногенних чинників, зокрема ектонуклеотидаз, слід вважати цілком доцільним.

Таким чином, як впливає з наведених вище даних, високі дози вітаміну D спричиняються до істотного зростання активності одного з ключових прокальциногенних ферментів – лужної фосфатази з одночасним пригніченням ектонуклеотидазної активності – чинника, що перешкоджає кальцифікації м'яких тканин.

З огляду на це є підстави стверджувати, що в умовах гіпервітамінозу D порушується баланс між прокальциногенними і антикальциногенними властивостями судинної стінки, що створює умови для відкладання солей кальцію в її структурах.

Висновки.

1. Гостра D-вітамінна інтоксикація у щурів веде до значного зростання активності лужної фосфатази в тканинах артеріальних судин.

2. При поєднаній дії високих доз вітаміну D і варфарину збільшення активності лужної фосфатази у судинній стінці досягає найбільших значень.

3. Високі дози вітаміну D істотно зменшують екто-АТФазну активність аортальної стінки. На це зменшення не впливають ні варфарин, ні ЕГДК.

4. Збільшення активності лужної фосфатази з одночасним зменшенням екто-АТФазної активності судинної стінки свідчить про порушення балансу між прокальциногенними і антикальциногенними ферментами, унаслідок чого створюються умови, що сприяють процесу кальцифікації у тварин з D-вітамінною інтоксикацією.

5. Підвищення екто-АТФазної активності аортальної стінки під впливом варфарину можна розглядати як захисну компенсаторну реакцію, що виникає в умовах вилучення MGP із системи захисту тканин від ектопічної кальцифікації

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням механізмів впливу вивчених агентів (варфарин, натрієва сіль етан-1-гідрокси-1,1-дифосфоновна кислота (ЕГДК)) на розвиток кальцифікації артеріальної стінки.

Список літератури

- Атаман О. В. Механізми розвитку D-гіпервітамінозних уражень кровоносних судин. / О. В. Атаман. – Суми: Вид-во СумДУ, 2011. – 149 с.
- Западнюк В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария – Київ: Вища школа, 1983. – 383 с.
- Резников О. Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О. Г. Резников // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
- Association between osteopontin and human abdominal aortic aneurysm / J. Golledge, J. Muller, N. Shephard [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2007. – Vol. 27. – P. 655-660.
- Bessey O. A. A method for the rapid determination of alkaline phosphates with five cubic millimeters of serum / O. A. Bessey, O. H Lowry, M. J. Brock // J. Biol. Chem. – 1946. –V. 164. –P. 321-329.
- Calcification in atherosclerosis: bone biology and chronic inflammation at the arterial crossroads / T. M Doherty, K. Asotra, L. A Fitzpatrick // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100. – P. 11201-11206.

7. DuBois K. P. Studies on the mechanism of hydrogen transport in animal tissues: VI. Inhibitor studies with succinic dehydrogenase / K. P. DuBois, V. R. Potter // J. Gen. Physiol. – 1943. – Vol. 26. – P. 391-404.
8. Giachelli C. M. Vascular calcification and inorganic phosphate / C. M. Giachelli, S. Jono, A. Shioi et al. // J. Kidney Dis. – 2001. – V. 38. – P. 34–37.
9. Heaney R. P. The vitamin D requirement in health and disease / R. P. Heaney // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2005. – Vol. 97. – P. 13–19.
10. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity / G. Jones // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 88, № 2. – P. 582-586.
11. Johnson K. Chondrogenesis Mediated by PPI Depletion Promotes Spontaneous Aortic Calcification in NPP1-/- Mice. / Johnson K., Polewski M., Etten D., Terkeltaub R. // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – V. 25. – P. 686–691.
12. Marcus J. F. Severe hypercalcemia following vitamin D supplementation in a patient with multiple sclerosis: a note of caution / J. F. Marcus, S. M. Shalev, C. A. Harris // Arch. Neurol. – 2012. – Vol. 69 (1). – P. 129-132.
13. Price P. A. Warfarin-induced artery calcification is accelerated by growth and vitamin D / P. A. Price, S. A. Faus, M. K. Williamson // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – Vol. 20. – P. 317-327.
14. Shanahan C. M. Vascular calcification—a matter of damage limitation? / C. M. Shanahan // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. – Vol. 21. – P. 1166–1169.
15. Towler D. A. Inorganic pyrophosphate: a paracrine regulator of vascular calcification and smooth muscle phenotype / D. A. Towler // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2005. – Vol. 25, №4. – P. 651-654.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

ВИВЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ПРО – І АНТИКАЛЬЦИНОГЕННИХ ФЕРМЕНТІВ СУДИННОЇ СТІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D ТА КОРИГУЮЧИХ ВПЛИВІВ З РІЗНИМИ МЕХАНІЗМАМИ ДІЇ

Гарбузова В. Ю.

Резюме. Наведені результати визначення активності лужної фосфатази і екто-АТФази в аорті щурів за умов гіпервітамінозу D і дії додаткових чинників (варфарин, натрієва сіль етан-1-гідрокси-1,1-дифосфонової кислоти (ЕГДК)). З'ясовано, що D-вітамінна інтоксикація у щурів веде до значного зростання активності лужної фосфатази і зменшення активності екто-АТФази в тканинах артеріальних судин, що може свідчити про порушення балансу між прокальциногенними і антикальциногенними ферментами, унаслідок чого створюються умови, що сприяють процесу кальцифікації.

Ключові слова: судинна стінка, лужна фосфатаза, екто-АТФаза, гіпервітаміноз D.

УДК 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПРО – И АНТИКАЛЬЦИНОГЕННЫХ ФЕРМЕНТОВ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ГИПЕРВИТАМИНОЗА D И КОРРИГИРУЮЩИХ ВЛИЯНИЙ С РАЗНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ ДЕЙСТВИЯ

Гарбузова В. Ю.

Резюме. Приведены результаты определения активности щелочной фосфатазы и екто-АТФази в аорте крыс при гипervитаминозе D и действии дополнительных факторов (варфарин, натриевая соль этан-1-гидрокси-1,1-дифосфоновая кислота (ЕГДК)). Выяснено, что D-витаминная интоксикация у крыс приводит к значительному увеличению активности щелочной фосфатазы и уменьшению активности екто-АТФази в тканях артериальных сосудов, что может свидетельствовать о нарушении баланса между прокальциногенными и антикальциногенными ферментами, вследствие чего создаются условия способствующие процессу кальцификации.

Ключевые слова: сосудистая стенка, щелочная фосфатаза, екто-АТФаза, гипervитаминоз D.

UDC 616. 831-005. 1/. 6:548. 33

The Study of Active of Pro- and Anticalcinogenic Enzymes of Rats Vascular Wall in Condition of Hypervitaminosis D and under Corrective Effect of Different Mechanisms of Action

Garbuzova V. Yu.

Summary. The results of the determination of active of alkaline phosphatase and ecto-ATPase in the aortic tissue of rats in condition of hypervitaminosis D and under action of additional factors (warfarin, sodium ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonic acid (EHDA)) are shown. It was found that vitamin D-intoxication in rats leads to a significant increase in the activity of alkaline phosphatase and reduced ecto-ATPase activity in tissues of blood vessels, which may indicate an imbalance between procalcificogenic and anticalcinogenic enzymes, resulting in the conditions that contribute to the process of calcification.

Key words: vascular wall, alkaline phosphatase, ecto-ATPase, hypervitaminosis D.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.
Рецензент – проф. Костенко В. О.

© Р. Н. Глущенко

УДК 54. 01:591. 47136:615. 35

Р. Н. Глущенко

**ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ НАНЕСЕНИИ ДИАФИЗАРНОГО ДЕФЕКТА
НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ КВЕРЦЕТИНОМ**

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

(г. Луганск)

Работа является фрагментом межкафедральной НИР Луганского государственного медицинского университета «Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилалатитными материалами различного состава», гос. регистрационный № 0109U004621.

Вступление. Установлено, что основным механизмом как физиологической, так и репаративной костной регенерации является пролиферация и дифференцировка предшественников остеогенных клеток, находящихся в периосте и эндосте [5]. Перечисленные структуры как раз и повреждаются в наибольшей степени, особенно при диафизарных переломах длинных трубчатых костей, затрудняя консолидацию перелома. Это побуждает к постоянному поиску средств нормализации кровотока в зоне травмы с целью купирования гипоксии. В этой связи перспективно использование функциональных возможностей антиоксидантов в лечении переломов. Доказано, что биофлавоноид кверцетин занимает второе место по антиоксидантному эффекту [4] и превосходит даже α -токоферол по своим антиоксидательным свойствам [6].

Цель исследования. Изучить химический состав различных отделов (эпифизов и диафизов) большеберцовых костей (ББК) при нанесении механических дефектов на границе проксимального метафиза и диафиза, а также обосновать возможности коррекции выявленных изменений биофлавоноидом кверцетин.

Объект и методы исследования. Представленное исследование было проведено на 252 белых беспородных крысах-самцах трех экспериментальных серий. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

В первой серии было изучено влияние нанесения сквозного дырчатого дефекта в проксимальных отделах большеберцовых костей на строение ББК неполовозрелых (Д1), половозрелых крыс (Д2) и крыс старческого возраста (Д3). Для создания

дефекта крысам под эфирным масочным наркозом стандартным стоматологическим бором диаметром 2,2 мм наносили сквозной дефект на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей. Манипуляция не сопровождалась нарушением целостности костного органа и создавались условия для сохранения функциональной нагрузки на нижнюю конечность [3]. Во второй серии эксперимента было изучено влияние биофлавоноида кверцетина на скорость восстановления ББК после нанесенного дефекта (соответственно, три возрастные группы: ДК1, ДК2, ДК3). В группах ДК животные после нанесения дырчатого дефекта на диафиз ББК получали кверцетин ежедневно внутривентрикулярно через зонд в дозировке, аналогичной 3 г для человека. Третью серию составили интактные животные тех же возрастных групп (в качестве контроля): К1, К2 и К3. Сроки наблюдения составили 7, 15, 30 и 90 дней после нанесения дефекта. По истечении сроков эксперимента животных декапитировали под эфирным масочным наркозом. Химическое исследование ББК состояло в определении содержания воды, органических и минеральных веществ, которые рассчитывали весовым методом, а после высушивания в полученной костной золе определяли содержание натрия, калия, кальция, магния и меди на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн»-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [1], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокориметре КФК-3 [2].

Результаты исследований и их обсуждение. Химический состав ББК на фоне применения кверцетина не получил столь резких негативных сдвигов, как это произошло в группе без коррекции. Только на 15 сутки наблюдалась относительная гипергидратация (порядка 18,00 % по сравнению с контрольной долей воды в ББК) и снижение процента минеральной составляющей как в эпифизах (на 8,31 %), так и в диафизах (на 6,38 %, все отклонения – $p < 0,05$). К 30 суткам минерализация в ББК на фоне кверцетина улучшилась, превысив таковую в группе без корректора на 7,00 % ($p < 0,05$), а относительная гипергидратация (на 14,71 % , $p < 0,05$) сохранялась только в диафизе. К 90 дню этот эффект нивелировался.

Начиная с 7 суток, в качественном составе химических элементов зола ББК группы ДК1 по сравнению с некорригированным дефектом происходила относительная декальцинация эпифизов (на 11,38 %, $p < 0,05$), тогда как содержание кальция по сравнению с контролем было на 17,54 % выше на фоне введения корректора. Также относительно низким (на 7,39 %, $p < 0,05$) оказалось содержание натрия. Этим объясняется отсутствие резкой гипергидратации зола ББК на фоне введения корректора. К 15 сутками происходило типичное для реакции на нанесенный дефект возрастание содержания меди (на 22,53 %, $p < 0,05$). Однако, сравнивая количество меди в группе Д1 и ДК1, на фоне введенного кверцетина этого микроэлемента на 2,51 % ($p < 0,05$) было меньше, чем в группе с дефектом без коррекции. Относительное повышение содержания калия и натрия в золе на фоне введения кверцетина имело место как по сравнению с контролем (в среднем на 13,00 %, $p < 0,05$), так и с группой, не получавшей препарат (здесь разница составила не более 3,00 %, $p < 0,05$). К 30 дню в группе ДК1 на долю натрия в золе эпифизов приходилось на 5,06 % меньше, чем в группе Д1, а остальные показатели химического состава восстанавливались до контрольных параметров.

В группе ДК2 кверцетин, как и в предыдущем случае, проявил дегидратирующий эффект на ББК, поскольку содержание влаги в кости уже с 7 суток в группе ДК2 было ниже, чем в группе Д2, на 6,78 % ($p < 0,05$). К 15 дню кверцетин способствовал даже некоторому улучшению минерализации диафиза ББК, где содержание минерального компонента превысило таковой в группе Д2 на 1,54 % ($p < 0,05$). Относительная гипергидратация эпифизов и диафиза выявлялась только при сравнении группы ДК2 с контролем (превышение влаги составляло 18,34 % – 17,03 %, $p < 0,05$). Относительное снижение доли органического компонента (на 11,63 %, $p < 0,05$) происходило только в эпифизах, а потеря минеральной составляющей была минимальной. Улучшение минерализации на фоне введения кверцетина усилилось к 30 дню, когда на долю минералов в эпифизе группы ДК2 пришлось на 7,05 % ($p < 0,05$) больше, чем в группе, не получавшей кверцетин. Относительная гипергидратация (на 14,71 %, $p < 0,05$) выявлялась только в диафизе группы ДК2, и только в сравнении с группой Д2. В остальном, начиная с 30 дня и до конца наблюдения, кверцетин нормализовал химический состав ББК, приводя его к контрольному уровню.

К 7 суткам корригирующий эффект кверцетина в отношении микроэлементного состава зола не проявлялся, т. к. химический состав минерального компонента ББК в группе ДК2 был сходен с группой Д2 (без коррекции). Это состояние характеризовалось резким снижением содержания в золе кальция и фосфора (на 23,4 % и 30,53 %, $p < 0,05$), и возрастанием – калия и меди, превысившие контрольный

уровень на 48,1 % и 62,27 %, соответственно ($p < 0,05$). К 15 дню кверцетин способствовал насыщению эпифизов ББК кальцием и фосфором, значения которых превысили таковые в эпифизах группы без коррекции на 13,04 % и 15,56 % ($p < 0,05$), хотя по сравнению с контрольными значениями, эти микроэлементы оказались в дефиците. Натрия и калия в эпифизах группы ДК2 было больше, чем в контроле, на 12,88 % и 22,56 % ($p < 0,05$), т. е. сопоставимо с содержанием этих микроэлементов в ББК без влияния кверцетина. К концу первого месяца кверцетин восстанавливал химический состав поврежденной ББК до контрольного уровня, и только содержание кальция сохранялось сниженным по сравнению с контролем на 7,43 % ($p < 0,05$). Примечательно, что содержание калия на фоне применения кверцетина было на 9,00 % больше, чем у контрольных животных, и на 9,00 % ниже, чем в группе с некорригированным дефектом. К 90 дню происходило полноценное восстановление химического состава в группе ДК2.

Химический состав ББК в группе ДК3 в течение первых 15 суток не отличался от такового в группе Д3. По сравнению с контролем в группе ДК3 на 15 сутки относительная гипергидратация, начавшаяся на 7 сутки в эпифизах, распространилась и на диафиз, в результате на долю влаги пришлось на 15,08 % и 20,93 % (все – $p < 0,05$) больше, чем в контрольной группе. К концу первого месяца наблюдения относительная гипергидратация ББК сохранялась, однако доля органического компонента в диафизе на фоне введенного кверцетина слегка возрастала. Минеральная составляющая эпифизов и диафиза оставалась сниженной по сравнению с контролем на 5,39 % и 5,95 %, соответственно ($p < 0,05$), однако была выше, чем в группе без коррекции, на 1,15 % и 1,68 %. К 90 дню эксперимента относительная гипергидратация сохранялась как в эпифизах (на 6,20 %), так и в диафизе ББК (на 10,16 %, все – $p < 0,05$). Также, несмотря на применение корректора, утрата костью минерального компонента составила в среднем 3,00 % ($p < 0,05$), однако по сравнению с группой, оставшейся без кверцетина, содержание влаги в эпифизах и диафизе оказывалось, напротив, относительно ниже, чем без применения корректора, на 0,89 % и 1,36 %, а на долю минералов приходилось на 0,29 % и 0,96 % больше.

В отношении состава минерального компонента эпифизов ББК, в группе ДК3, как и в предыдущей группе, на ранних сроках компоненты минерального остатка эпифизов ББК не отличались от таковых с некорригированным дефектом, а при сравнении с контролем проявлялись негативные сдвиги в виде снижения содержания кальция и фосфора (на 20,13 % и 13,61 %, $p < 0,05$), в результате чего соотношение кальций/фосфор отставало от должного на 7,43 %. Характерного для реакции на нанесенный дефект повышения содержания меди в группе ДК3

на 7 сутки не наблюдалось, однако натрий и калий превышали контрольные значения в эпифизах на 46,43 % и 61,36 % ($p < 0,05$). На 15 сутки кверцетин проявил кальций- и фосфорсберегающий эффект, т. к. содержание как кальция, так и фосфора достоверно превысило таковые в эпифизах, оставшихся без назначения корректора, на 7,73 % и 4,62 % (все – $p < 0,05$), хотя по сравнению с контролем дефицит данных микроэлементов сохранялся и составлял 15,4 % и 5,41 % (все $p < 0,05$). К 15 дню наблюдалось относительное повышение содержания меди (на 23,72 %, $p < 0,05$), но в сравнении с группой некорректированного дефекта это повышение было недостоверным и составило только 11,26 %. Уровни натрия и калия сохранялись относительно высокими (до 35 %), но только при сравнении группы ДКЗ с контролем. К 30 дню в эпифизах группы ДКЗ кальция и фосфора становилось больше, чем в группе ДЗ, на 6,18 % и 2,84 %, и только содержание этих элементов достоверно отставало от контроля на 10,02 % и 6,54 %, соответственно. В остальном химический состав минеральной составляющей ББК на фоне применения кверцетина восстанавливался до контрольных значений, и только на долю калия приходилось на 31,41 % ($p < 0,05$) больше, чем в контроле. При сравнении содержания меди в группах ДКЗ и ДЗ обнаружилась интересная тенденция: кверцетин способствовал относительному (на 9,00 %) снижению содержания меди в эпифизах по сравнению с эпифизами крыс, не получивших препарат, зато процент этого микроэлемента в то же время был на те же 9,00 % выше, чем в контрольной группе. К 90 дню благодаря введению кверцетина химический состав ББК нормализовался, сохранялись лишь

незначительное (на 4,38 %, $p < 0,05$) снижение содержания кальция и повышение – калия, составившее 14,03 % ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Выводы.

1. У неполовозрелых животных использование кверцетина приводило к улучшению минерализации и препятствовало гипергидратации ББК с дефектом, что делает назначение кверцетина в качестве средства, улучшающего минерализацию, при переломах у пациентов молодого возраста морфологически обоснованным.

2. У половозрелых крыс применение кверцетина не способствовало полному восстановлению минерального состава ББК после нанесения дефекта, поскольку сохранялся относительный дефицит кальция. Для данной возрастной категории благоприятным терапевтическим эффектом может стать комбинированное применение кверцетина с препаратами кальция.

3. Наилучшие остеопротективные свойства кверцетин проявлял по отношению к животным старческого возраста, способствуя накоплению кости кальция, фосфора, натрия и калия. Данный эффект препарата проявлялся на ранних сроках, что указывает на целесообразность назначения кверцетина без дополнительного приема препаратов кальция на ранней стадии восстановления после перенесенного перелома у пожилых пациентов.

Перспективы дальнейших исследований.

Данный эксперимент будет дополнен дисперсионным анализом факторов, оказывающих прямое (присутствие дефекта) и опосредованное (кверцетин) влияние на структуры диафиза с дырчатым дефектом.

Список литературы

1. Брицке Э. М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э. М. Брицке. – М.: Химия, 1982. – 244 с.
2. Колб В. Г. Клиническая биохимия / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 209 – 211.
3. Лузин В. И. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В. И. Лузин, Д. В. Ивченко, А. А. Панкратьев [и др.] // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Т. 8, №2 (додаток). – С. 162.
4. Сейфулла Р. Д. Проблемы фармакологии антиоксидантов / Р. Д. Сейфулла, И. Г. Борисова // Фармакология и токсикология. – 1990. – № 6. – С. 3-10.
5. Bostrom M. P. Potential role of bone morphogenetic proteins in fracture healing / M. P. Bostrom, N. P. Camacho // Clin. Orthop. – 1998. – Vol. 355. – P. 274-282.
6. Gallagher J. C. The effect of soy protein isolate on bone metabolism / J. C. Gallagher, R. Satpathy, K. Rafferty [et al.] // Menopause. – 2004. – Vol. 11. – P. 290-298.

УДК 54. 01:591. 47136:615. 35

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПРИ НАНЕСЕНИИ ДИАФИЗАРНОГО ДЕФЕКТА НА ФОНЕ КОРРЕКЦИИ КВЕРЦЕТИНОМ

Глущенко Р. Н.

Резюме. Назначение кверцетина для восстановления минерального состава костей после переломов обосновано его способностью препятствовать костной гипергидратации и увеличивать минерализацию кости в молодом и старческом возрасте, но для пациентов репродуктивного возраста терапевтический эффект дополнит комбинация кверцетина с кальцийсодержащими препаратами.

Ключевые слова: кверцетин, большеберцовая кость, дефект.

УДК 54. 01:591. 47136:615. 35

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПРИ НАНЕСЕННІ ДІА- ФІЗАРНОГО ДЕФЕКТУ НА ТЛІ КОРЕКЦІЇ КВЕРЦЕТИНОМ

Глущенко Р. М.

Резюме. Призначення препарату кверцетину для відновлення мінерального складу кісток після переломів обумовлене його властивістю запобігати кістковій гіпергідратації та підвищувати мінералізацію кістки у молодшому та старечому віці, проте для пацієнтів репродуктивного віку терапевтичний ефект доповнить комбінація кверцетину з кальцієвмісними препаратами.

Ключові слова: кверцетин, великогомілкова кістка, дефект.

UDC 54. 01:591. 47136:615. 35

Age Differences of the Chemical Content in Tibia with the Diaphyseal Defect and Quercetine Correction Glushchenko R. N.

Summary. Administration of the quercetine in order to renew the mineral content of the fractured bones predicted by it's ability to prevent the bony hyperhydratation and increase the mineralization in young and aging patients, but in adults combination of the quercetine with the calcium supplementation has to be more effective.

Key words: quercetine, tibia, defect.

Стаття надійшла 3. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

© М. А. Дудченко

УДК 616.366-002-089.168.-08

М. А. Дудченко

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (Полтава)

Связь работы с научными тематиками планами. Работа является фрагментом плановой НИР кафедры внутренней медицины №1 ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» «Разработка новых методов профилактики, лечения и реабилитации заболеваний органов пищеварения у больных с полиморбидной патологией на основании изучения патогенетических звеньев формирования синтропии» (№ госрегистрации 0111 U 004881).

Вступление. Постхолецистэктомический синдром характеризуется совокупностью патологических состояний в организме после удаления желчного пузыря. По сводной статистике число неудовлетворительных результатов после холецистэктомии составляет 11,9 % [4]. К ним относятся заболевания близлежащих органов в виде различных по интенсивности болей, диспепсических расстройств, симптомов поражения общего желчного протока (обтурационная желтуха, холангит) и другие заболевания, наступающие сразу или через некоторое время после операции [2, 7].

Функциональные расстройства и морфологические изменения в рядом расположенных органах, к которым относятся двенадцатиперстная кишка, печень, желчевыводящие пути и поджелудочная железа, обусловлены тем, что пищеварительная система генетически, топографически и функционально тесно связаны между собой. Эти органы не только близки по местонахождению в брюшной полости, но и тесно взаимодействуют между собой при пищеварении и распределении питательных веществ [1, 3]. Поэтому заболевания или удаления одного из этих органов, в зависимости от характера и степени тяжести поражения, могут нарушить гармоничное взаимодействие в пищеварительной системе и нанести существенный вред пострадавшему пациенту.

Как свидетельствует литература, изучению состояния организма после удаления желчного пузыря уделяется недостаточно внимания, а имеющиеся сведения по этому поводу весьма противоречивы. Это касается, как терминологии, относящейся к «Постхолецистэктомическому синдрому», так и его сущности.

Цель работы – изучить частоту и характер патологических состояний в организме после удаления желчного пузыря и определить варианты их профилактики и лечения.

Объект и методы исследования. Исследование проведено на 60-ти пациентах, которым проведена эндовидеолапароскопическая холецистэктомия по поводу калькулезного холецистита. Мужчин было 24, женщин – 36, в возрасте от 27 до 65 лет с длительностью заболевания до 7 лет. Всем лечившимся в клиниках академии проводились в полном объеме клинично-лабораторное и инструментальное исследование, где была установлена желчекаменная болезнь с множественным калькулезным холециститом у 47 лиц и хронический калькулезный холецистит у 13 лиц. Воспаление желчного пузыря находилось в стадии ремиссии.

Исследуемые имели сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистой системы у 16 пациентов, бронхо-легочной – у 6, пищеварительной – у 47, мочеполовой – у 3, эндокринной – у 2 пациентов. Среди них 11 пациентов имели по 2-3 сопутствующих заболевания. У 13 пациентов, кроме калькулезного холецистита, другие заболевания отсутствовали. Перед операцией 21 пациент прошли стационарное лечение, обострившихся у них заболеваний, которое служило предоперационной подготовкой, 7 лиц самостоятельно принимали лекарственные препараты в профилактических целях, чтобы избежать обострения заболевания. Всем пациентам выполнена эндовидеолапароскопическая холецистэктомия с использованием зонтичного лифтинга. У 3 пациентов, имевших и гипертоническую болезнь, в конце операции возник гипертонический криз легкой степени, который легко купирован гипотензивными и седативными средствами.

Результаты исследования и их обсуждение. У всех 60-ти пациентов, которым проведена холецистэктомия, хирургическое вмешательство, как во время операции, так и в ближайший период, протекало без осложнений, что позволило через 3-5 дней их выписать из стационара на амбулаторное лечение с соответствующими рекомендациями. Из них 9 пациентов уехали на санаторно-курортное лечение в Трускавец, Миргород, Зеньков.

На протяжении месячного наблюдения и исследования через год после холецистэктомии установлено, что 9 пациентов, которые после операции лечились в санаториях, чувствовали себя практически здоровыми людьми, придерживаясь щадящего режима питания. 32 пациента жили обычной прежней жизнью, избегая злоупотребления пищей. 13 пациентов иногда ощущали дискомфорт в животе, который легко устраняли приемом рекомендованных

лекарств. И только у 5-ти пациентов спустя 4–6 месяцев после холецистэктомии возникли обострения, имевшихся у них заболеваний пищеварительной системы, которые вынудили провести амбулаторное лечение. У одного пациента без видимых причин возник синдром диспепсии.

После удаления желчного пузыря у 10 % пациентов возникли следующие расстройства желудочно-кишечного тракта: гастродуоденит у 5 %, диспепсия у 3,3 %, колит у 1,7 % пациентов. Эти заболевания проявлялись легким течением и в короткий период (3–5 дней) устранялись.

Следовательно, у пациентов, которым по показанием проведена эндовидеолапароскопическая холецистэктомия с использованием механического расширителя брюшной полости, прошедших лечебную предоперационную подготовку с этапной постоперационной реабилитацией, послеоперационные расстройства в организме не отмечены. У некоторых пациентов, которые имели до операции заболевания пищеварительной системы, в связи с погрешностями в питании и здоровом образе жизни, наблюдались кратковременные их обострения. И только у 1,7 % возникновение диспепсии без видимой причины можно связывать с постхолецистэктомическим состоянием. Отсутствие у исследуемых пациентов возникновения послеоперационных расстройств, обусловленных погрешностью операций и обострения хронических заболеваний пищеварительной системы в ранний период после удаления желчного пузыря, на наш взгляд, связаны с использованием малоинвазивной лапароскопической хирургии с применением зонтичного лапаролифтинга, профессионализмом оперирующей бригады, и не менее важным – дисциплинированностью пациентов выполнения программы послеоперационной этапной реабилитации.

Дискуссионным продолжает оставаться вопрос принадлежности к постхолецистэктомическому синдрому обострения заболеваний пищеварительной системы, которые до операции находились в состоянии ремиссии. На наш взгляд, все вновь возникшие и хронические заболевания в стадии ремиссии с обострением после операции следует относить к постхолецистэктомическому синдрому.

Возникновение постхолецистэктомического синдрома, не связанного с производимой операцией, обусловлено нарушением нейрогормональной регуляции, крово- и лимфообращения со снижением иммунологической защиты, тесно взаимосвязанных между собой печени, желчевыводящих путей, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Эти органы в эмбриогенезе являются производным первичной кишечной трубки. Иннервация их осуществляется за счет блуждающих нервов, чревных нервов и интрамуральных нервных сплетений. Нервные стволы, иннервирующие двенадцатиперстную кишку, имеют густую сеть анастомозов с нервными стволами печени, желчного пузыря с общим желчным протоком и поджелудочной железой. Желчные пути снабжаются кровью из тех же самых источников, что и другие органы

гепатопанкреатодуоденальной системы – печеночной артерии и верхне-задней панкреатико-дуоденальной артерии. Лимфатическая система внепеченочных желчных путей прямо связана с печеночными лимфатическими путями, лимфатической системой двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы. Эти связи имеют предрасполагающее значение в возникновении различных патологических состояний, в том числе и после холецистэктомии. Многочисленными исследованиями доказано рефлекторное воздействие с желудочно-кишечного тракта на деятельность желчного пузыря (вид и запах пищи) и эмоциональное влияние на выход желчи в кишку. В регуляции деятельности органов дуоденогепатохоледохопанкреатической зоны важное место принадлежит гормональной (гуморальной) активности гастроинтестинальных гормонов (секретин, холецистокинин-панкреозимин, гастрин, глюкагон), биологически активным аминам (гистамин, серотонин, адреналин, норадреналин), кейлонам, простагландинам, эндорфинам и т. д.

Таким образом, единый эмбриогенез, тесные анатомо-топографические взаимоотношения органов дуоденохоледохогепатопанкреатической зоны, общность крово- и лимфообращения и иннервации, многосторонний взаимосвязанный контроль этих органов, множественные физиологические эффекты гастроинтестинальных гормонов и других биологически активных веществ способствуют вовлечению в патологический процесс других органов при поражении одного из них. С точки зрения клиницистов, существенным является выделение отдельных нозологических форм болезней при поражении органов в системе пищеварения, обусловленных холецистэктомией. В связи с этим, поскольку в терминологии синдром состоит из симптомов, а не болезней, а болезни из синдромов, то логично при удалении желчного пузыря возникающие болезни в других органах называть не «Постхолецистэктомический синдром», а «Постхолецистэктомической болезнью». Такое название возникшей патологии может помочь клиницисту в диагностике и выборе рациональной терапии сочетанных заболеваний.

Как профилактика, так и лечение постхолецистэктомических болезней должны быть комплексными, консервативными, с индивидуальным подходом, а хирургическое вмешательство можно использовать только при абсолютных показаниях, к которым относятся холестаза и желчепотери, обусловленные гепатохоледохолитиазом, стенозирующим процессом печеночных и общего желчного протока или болезнью сосочка двенадцатиперстной кишки, хронический индуративный панкреатит, полные наружные свищи. Относительными показаниями служат: упорный болевой синдром при отсутствии явных признаков нарушения проходимости желчевыводящих протоков; тяжелые сопутствующие заболевания при частичном или проходящем нарушении пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку. Естественно, что для выполнения операции при этих условиях необходимо использовать комплексное интрамуральное исследование [5, 6, 8, 9].

Профилактикой постхолецистэктомического синдрома является выявление патологии у пациентов проведением комплексного до- и, особенно, интраоперационного исследования гепатопанкреатохоледоходуоденальной зоны, в первую очередь печеночных и общего желчного протока. Предоперационной подготовкой пациентов до операции должно служить предварительное лечение всех сопутствующих заболеваний и предусмотреть консервативную профилактику их обострений, как во время операции, так и в реабилитационный период. К профилактике хирургических дефектов операции, являющихся одной из причин постхолецистэктомического синдрома, относятся: бережное отношение к тканям во время хирургического вмешательства, хорошие знания топографии печеночных и общего желчного протока с учетом вариантов аномалий их расположения.

Лечение больных обычно зависит от причин, вызвавших необходимость удаления желчного пузыря и сути постхолецистэктомического синдрома. Если они не связаны непосредственно с произведенной операцией и обусловлены заболеваниями других органов, то следует проводить соответствующее их лечение. При условии поражения органов билиопанкреатодуоденальной зоны во время холецистэктомии в большинстве случаев приходится производить повторное оперативное вмешательство на желчных путях.

Консервативное лечение пациентов после удаления желчного пузыря сводится к щадящему питанию, приему спазмолитиков и желчегонных. В остальном терапия проводится по показаниям возникших осложнений, именуемых постхолецистэктомиальным синдромом.

В принципе режим жизни пациентов после холецистэктомии должен соответствовать здоровому образу жизни с некоторым щажением в первые 7-10 дней и расширением его до индивидуальных возможностей нормального жизненного обитания.

Питание необходимо соблюдать в пределах полноценного сбалансированного набора продуктов с 5-6 кратным приемом пищи, ограничивая, по личностным особенностям, употребление жирных и жареных блюд в первый месяц.

Медикаментозные препараты в целях профилактики и лечения постхолецистэктомического синдрома применяются на протяжении первого месяца.

Но-шпа рекомендуется принимать по 1 таблетке 3 раза в день после еды 15 дней, затем по 1 таблетке 2 раза в день 10 дней и по 1 таблетке на ночь 10 дней.

Пангрол (мезим, фестал) – по 1-2 таблетки 3 раза в день после еды 15 дней.

Лосек (омез) – по 1 капсуле 2 раза в день 7-10 дней.

Эспумизан (симетикон) – по 1-2 таблетки (капсулы) 3 раза в день до еды за 30 минут.

Энерлив – по 2 капсулы 3 раза в день после еды 30 дней

Берлитион – по 1 таблетке 2 раза в день до еды 30 дней

Ливергол 70 (140 мг) – по 1 капсуле 3 раза в день 30 дней

Слепое зондирование необходимо проводить через 30 дней после операции. утром натощак выпить 2 таблетки но-шпы и 20 мл 25 % раствора магнезии на 1 стакан воды “Миргородская” без газа. Лечь на правый бок на теплую грелку на 30 минут. Затем завтрак (100-150 грамм творога + стакан настоя шиповника).

Санаторное лечение проводится на курортах Миргорода, Трускавца и других, с питьевыми минеральными водами.

Выводы. С ростом среди населения заболеваний желчного пузыря, главным образом за счет распространения желчекаменной болезни, увеличивается число холецистэктомий, которые нередко приводят к функциональным и органическим расстройствам гепатохоледоходуоденопанкреатической системы. Современные методы диагностики, высокая квалификация хирургов-гепатологов и лечебные возможности позволяют свести до минимума возможность постхолецистэктомического синдрома. Для этого необходимо ранее определение патологии желчного пузыря, подлежащего к удалению, выявление сопутствующих заболеваний гепатодуоденопанкреатической зоны и лечить их в качестве предоперационной подготовки, мастерски проводить лапароскопическую холецистэктомию с использованием инвазивного контроля в желчных путях. При выполнении операции предусмотреть возможность возникновения функциональных и органических расстройств как связанных с производимой операцией, так и не связанных с хирургическим вмешательством, и включить в алгоритм своих действий ряд мер профилактического и лечебного характера. При необходимости применять антибиотики (группа тетрациклина), ферментные (мезим, фестал) и симптоматические препараты.

Перспективы дальнейших исследований. Разработка профилактических мер по возникновению желчекаменной болезни и калькулёзных холециститов и совершенствование методов удаления конкрементов в желчных путях сократят необходимость выполнения холецистэктомии, а следовательно, и послеоперационных осложнений – постхолецистэктомического синдрома (болезни).

Список литературы

1. Дудченко М. А. Холецистит / М. А. Дудченко. – Полтава «Полтавский литератор», 2011. – 147с.
2. Краковский А. И. Повторные операции на желчных путях / А. И. Краковский, Ю. К. Дунаев. – Томск, 1978. – 123 с.
3. Лиир Генрих. Важная триада: печень, желчные пути, поджелудочная железа / Генрих Лиир. – М. «Уникум Пресс», 2003. – 220 с.

4. Милонов О. Б. Комплексное исследование во время операций на желчных путях / О. В. Милонов, А. Д. Тимошин. – М., 1981. – 286 с.
5. Ничитайло М. Е. Минимально инвазивная хирургия патологии желчных путей / М. Е. Ничитайло, В. В. Грубнич, П. В. Гордний, А. Н. Литвиненко, А. В. Скумс. – Киев «Здоров'я», 2005. – 442 с.
6. Петровский П. В. Реконструктивная хирургия при поражении внепеченочных желчных протоков / П. В. Петровский. – М., 1980. – 316 с.
7. Ситенко В. М. Постхолецистэктомический синдром и повторные операции на желчных путях / В. М. Ситенко, А. И. Нечай. – Л.; Д., 1972. – 253 с.
8. Cheng – Kiony K., Eyrasg E., Lefering R. Laparoscopic cholecystectomy pro acute cholecistitis: is it really sate? // World J. Surg. – 1996. – Vol. 20, №1. – P. 43-49.
9. Коо К. Р., Тибби Р. С. Laparoscopic cholecystectomy in cholecistitis: with is the optimal timing for operation. // Arch. Surg. – 1996. – Vol. 131, №4. – P. 540.

УДК 616.366-002-089.168.-08

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР ПОСТХОЛЕЦИСТЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЙОГО ЛІКУВАННЯ

М. О. Дудченко

Резюме. Дослідження проведено на 60 пацієнтах із хронічним калькульозним холециститом. Холецистектомія виконана відеолапароскопічним методом із використанням зонтичного ліфтингу для розширення черевної порожнини. Постхолецистектомічний синдром виник у 10 % оперованих, який виявився гастродуоденітом у 5 %, диспепсією – у 3,3 %, колітом – у 1,7 % пацієнтів. Профілактика постхолецистектомічного синдрому виконувалась лікуванням дрібним харчуванням, прийомом спазмолітиків, жовчостимулюючих, ферментативних і при необхідності – симптоматичних препаратів.

Ключові слова: холецистит, лапароскопічна холецистектомія, реабілітація.

УДК 616.366-002-089.168.-08

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ПОСТХОЛЕЦИСТЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО ЛЕЧЕНИЕ

Дудченко М. А.

Резюме. Исследование проведено на 60 пациентах с хроническим калькулезным холециститом. Холецистэктомии выполнено видеолaparoscopicким методом с использованием зонтичного лифтинга для расширения брюшной полости. Постхолецистэктомический синдром возник у 10 % оперированных, проявившийся гастродуоденитом у 5 %, диспепсией – у 3,3 %, колитом у 1,7 % пациентов. Профилактикой постхолецистэктомического синдрома служили предоперационное лечение хронических заболеваний, послеоперационная этапная реабилитация с применением лечебного дробного питания, приема спазмолитиков, желчегонных, ферментных и при необходимости симпатомиметических препаратов.

Ключевые слова: холецистит, лапароскопическая холецистэктомия, реабилитация.

UDC 616.366-002-089.168.-08

Postcholecystectomy Syndrome Frequency, Character and Treatment

Dudchenko M. A.

Summary. The research was held on 60 patients with chronic calculous cholecystitis. Cholecystectomies were done by videolaparoscopic method with using of umbellate lifting for abdominal cavity dilation. Postcholecystectomy syndrome arised in 10 % of patients after surgery, and gastroduodenitis declared itself in 5 %, dyspepsia – 3,3 %, colitis – in 1,7 % of patients. Preoperational treatment of chronic diseases, postsurgical staged rehabilitation with using of frequent medicinal feeding, receiving spasmolytics, cholagogic drugs, enzymatic and in case of need – sympathomimetic drugs, served the purpose of prophylaxis.

Key words: cholecystitis, laparoscopic cholecystectomy, rehabilitation.

Стаття надійшла 29. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Малик С. В.

**АНАЛИЗ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СРОКОВ ОБРАЩЕНИЯ
ЗА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПРИ КАТАРАКТЕ
КУОЗ «Харьковская городская клиническая больница №14
им. проф. Л. Л. Гиршмана» (г. Харьков)**

Работа выполнена в рамках реализации Глобальной программы по борьбе со слепотой «Зрение 2020: Право на зрение».

Вступление. Стратегические и тактические направления деятельности здравоохранения формируются на базе аналитической информации о заболеваемости, обеспеченности врачами-офтальмологами на поликлиническом и стационарном уровне, оценки доступности и качества оказания специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи. Для успешного решения проблемы оказания офтальмологической помощи населению необходим анализ заболеваемости и тенденций ее изменения [1,3,7-10,13,14].

По статистическим данным в Украине ежегодно регистрируется свыше 3 миллионов обращений граждан за медицинской помощью при заболеваниях глаз. В структуре глазной заболеваемости последние 10 лет катаракта занимает второе место (11 %) после заболеваний конъюнктивы (30,7 %) [10,11]. Благодаря использованию новейших хирургических технологий и современной аппаратуры число инвалидов по катаракте в Украине за последние 10 лет сократилась с 10 % до 1 % [3,10,11].

Харьковская область по уровню общей глазной заболеваемости и травматизма не превышает общегосударственных показателей, однако по уровню распространенности глазной патологии (число обращений за медицинской помощью, повторные и первичные больные) область занимает 2-3 позицию, уступая лишь г. Киеву. В показателях заболеваемости катарактой Харьковская область лидирует. В связи с этим актуальной является задача оценки потребностей в высококвалифицированной офтальмологической помощи в свете сроков созревания катаракты и планирования объемов хирургического лечения.

В современной литературе описаны три варианта прогрессирования возрастной катаракты [4,5,15]: от начала появления помутнений до развития обширного помутнения в хрусталике, требующего оперативного вмешательства, проходит около 4-6 лет. Такие быстро прогрессирующие катаракты встречаются примерно у 12 % всех больных. Прогрессирование катаракты до состояния, требующего хирургического лечения, происходит в течение 6-10 лет (около 70 % всех больных). Медленно прогрессирующие катаракты, развивающиеся в течение 10-15 лет и более со времени появления начальных изменений в хрусталике (15 %).

Целью данной работы явилась оценка длительности интервалов от момента постановки диагноза возрастной катаракты у мужчин и женщин до момента обращения за хирургической помощью по данным опроса больных.

Объект и методы исследования. Нами было проведено анкетирование 540 больных, обратившихся за хирургическим лечением катаракты. Разработанная нами анкета содержала вопросы, позволяющие установить место жительства пациентов (Харьков, районы харьковской области, другие города Украины и другие страны), пол, возраст, наличие наследственной предрасположенности и сопутствующих заболеваний, стадию катаракты и сроки, прошедшие от момента постановки диагноза до момента обращения за хирургическим лечением. Для лучшего представления информации все пациенты были разделены на группы по полу [1,2] и возрасту и срокам обращения за хирургическим лечением. Изучение сроков обращения пациентов разных возрастных групп за хирургическим лечением актуально в связи с необходимостью планирования уровня потребностей населения и необходимых объемов офтальмологической помощи [7,8].

Результаты исследований и их обсуждение. Для проведения анализа нами были выделены четыре временных интервала обращения за хирургическим лечением катаракты с момента постановки диагноза: до одного года, от года до трех лет, от трех до пяти лет и более пяти лет. По представленным в **табл. 1** данным, очевидно, что наибольшее количество пациентов находится в возрастных группах старше 60 лет, а самая многочисленная группа – от 71 до 80 лет.

Расчет частоты встречаемости разных сроков обращения за хирургической помощью в группах мужчин и женщин проводился исходя из общего количества пациентов данного пола в возрастной группе.

Представляет интерес анализ сроков обращения за хирургическим лечением в разных возрастных группах. В первой группе (до 50 лет), составляющей (4,5±0,9) % от всех проанкетированных больных, только 37,5 % пациентов обратились за хирургическим лечением в сроки до одного года после постановки диагноза, причем большую активность проявили женщины, зато в сроки 1-3 и 3-5 лет большинство пациентов – мужчины.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от сроков обращения за хирургическим лечением катаракты

Возрастная группа, годы	Общее кол-во больных в группе, (%)	Длительность заболевания, годы	Кол-во больных, (%)	Кол-во мужчин, (%)	Кол-во женщин, (%)
До 50 n = 11 m = 13	24 (4,5±0,9)	до 1	9 (37,5±10,4)	3 (27±13,4)	6 (46,2±15,1)
		1-3	6 (25±8,8)	4 (36±14,5)	2 (15,4±9,9)
		3-5	4 (17±7,7)	3 (27±13,4)	1 (7,6±7,0)
		более 5	5 (20,5±8,3)	1 (10±9,0)	4 (30,8±12,8)
51-60 n = 27 m = 16	43 (8±1,2)	до 1	25 (58±7,5)	11 (41±9,5)	14 (87,4±8,4)*
		1-3	12 (28±6,8)	11 (41±9,5)	1 (6,3±5,9)*
		3-5	4 (17±7,7)	2 (7±4,9)	1 (6,3±5,9)
		более 5	3 (7±3,9)	3 (11±6,0)	0
61-70 n = 52 m = 77	129 (24±1,8)	до 1	64 (50±4,4)	27 (52±6,9)	37 (48±5,7)
		1-3	43 (33±4,1)	16 (31±6,4)	27 (35±5,4)
		3-5	8 (6±2,1)	5 (9,6±4,2)	3 (4±2,2)
		более 5	14 (11±2,8)	4 (7,4±3,6)	10 (13±3,8)
71-80 n = 77 m = 180	257 (47,7±2,2)	до 1	109 (42±3,1)	37 (48±5,7)	72 (40±5,6)
		1-3	94 (37±3,0)	29 (38±5,5)	65 (36±5,5)
		3-5	33 (12,8±2,1)	8 (10±3,4)	25 (14±4,0)
		более 5	21 (7,2±1,6)	3 (4±2,2)	18 (10±3,4)
Больше 80 n = 26 m = 61	86 (15,8±1,6)	до 1	33 (38,4±5,2)	12 (48±10)	21 (34,4±5,4)
		1-3	33 (38,4±5,2)	8 (32±9,3)	25 (41±6,3)
		3-5	10 (11,6±3,5)	3 (12±6,5)	7 (11,5±1,2)
		более 5	10 (11,6±3,5)	2 (8±5,4)	8 (13,1±4,3)

Примечание: n – количество мужчин в возрастной группе; m – количество женщин в возрастной группе; * – различия в частоте встречаемости мужчин и женщин достоверны (p<0,01).

Вторая возрастная группа (51-60 лет) составляет (8±1,2) % от всех проанкетированных пациентов. В этой группе (58±7,5) % пациентов обратились за хирургической помощью в течение первого года с момента постановки диагноза, причем из них было более 87 % женщин. Зато во второй период (от 1 года до 3-х лет) лидировали мужчины.

Наиболее многочисленными группами являются возрастные группы старше 60 лет. Можно отметить, что с увеличением возраста количество женщин в группах значительно превышает количество мужчин. Причем, если в группе 61-70 лет женщин около 60 % от общего количества пациентов, то в следующих возрастных группах их уже 70 %.

В группе 61-70 лет частота обращения мужчин и женщин за лечением в сроки до одного года и от одного года до трех лет различается незначительно, в более поздние сроки (свыше трех лет) обратилось приблизительно одинаковое количество пациентов мужского и женского пола.

В группе 71-80 лет в срок до года от момента постановки диагноза катаракта за хирургическим лечением чаще обращались мужчины, после года до трех лет – несколько чаще женщины, в более поздние сроки преобладали обращения женщин.

В группе старше 80 лет в первый срок чаще обращались мужчины, во второй – женщины, позднее частота обращаемости мужчин и женщин сходная.

Суммарно, 240 (44±2,1) % проанкетированных больных обратились за хирургическим лечением в срок до одного года с момента постановки диагноза. В эту группу вошло 90 мужчин и 150 женщин. В группу больных, которые не оперировались более 5 лет с момента постановки диагноза, вошло 53 (9,8±1,3) % человека, из них – 13 (24,5 %) мужчин и 40 (75,5 %) женщин.

Современный подход к хирургическому лечению катаракты предполагает достаточно раннее ее удаление, поскольку эффективность операции выше, если хрусталик достаточно мягкий [4,5, 13, 14]. Позднее проведение операции чревато осложнениями, связанными с большей длительностью процедуры факоемульсификации, и, соответственно, с более длительным воздействием ультразвука на ткани глаза. Воздействие ультразвука на внутриглазные структуры и эндотелий роговицы является одним из главных повреждающих факторов во время **операции**. Степень повреждающего эффекта тем больше, чем больше мощность и время воздействия ультразвука. В этом плане наиболее неблагоприятные результаты могут быть получены при проведении **ультразвуковой факоемульсификации** хрусталика с плотным бурым ядром. Это связано с тем, что эффективное дробление такого ядра может быть осуществимо лишь при использовании ультразвука на максимальной мощности и в течение довольно длительного промежутка времени [5]. Данные анкетирования указывают, что только 44 % пациентов обратились за хирургическим лечением в ранние сроки, но утешает тот факт, что в сроки более трех лет после постановки диагноза обратилось за лечением только 26 % проанкетированных больных (34 мужчины и 76 женщин).

Кроме анализа сроков обращения за хирургической помощью пациентов мужского и женского пола нами было проведено исследование распределения больных в зависимости от стадии катаракты. Как уже было указано, наилучшие функциональные результаты получаются при удалении начальной и незрелой катаракты, а частота послеоперационных осложнений увеличивается при проведении операций по поводу зрелой и перезрелой катаракты.

Распределение больных по полу и стадии катаракты

Возрастная группа, годы	Кол-во больных	Стадия катаракты		Двухсторонняя катаракта
ЖЕНЩИНЫ (n=347)				
До 50	13 (3,7±1,1)	начальная	3 (23±11,6)	6 (46±13,8)
		незрелая	8 (61,5±13,5)	
		зрелая	2 (15,5±10,2)	
		перезрелая	0	
51-60	16 (4,6±1,2)	начальная	5 (31±11,6)	10 (62,5±12)
		незрелая	8 (50±12,5)	
		зрелая	3 (19±9,8)	
		перезрелая	0	
61-70	77 (22±2,2)	начальная	10 (13±3,8)	49 (63,6±5,5)
		незрелая	44 (57±5,6)	
		зрелая	23 (30±5,2)	
		перезрелая	0	
71-80	180 (52±2,7)	начальная	15 (8,3±2,0)	138 (76,7±3,1)
		незрелая	95 (53±3,7)	
		зрелая	69 (38,3±3,6)	
		перезрелая	1 (0,4±0,3)	
Больше 80	61 (17,7±2,1)	начальная	5 (8,2±3,5)	44 (72±5,7)
		незрелая	32 (52,5±6,4)	
		зрелая	22 (36±6,1)	
		перезрелая	2 (0,3±0,2)	
МУЖЧИНЫ (n=192)				
До 50	11 (5,7±1,7)	начальная	0	5 (45,5±16,4)
		незрелая	7 (63,6±14,5)	
		зрелая	4 (36,4±14,5)	
		перезрелая	0	
51-60	27 (14±2,5)	начальная	2 (7,4±7,0)	20 (74,0±8,4)
		незрелая	16 (59,3±9,5)	
		зрелая	9 (33,3±9,0)	
		перезрелая	0	
61-70	52 (27±3,2)	начальная	6 (11,5±4,4)	33 (63,5±7,5)
		незрелая	34 (65,4±6,6)	
		зрелая	11 (21,2±5,6)	
		перезрелая	1 (1,9±1,7)	
71-80	77 (40±3,5)	начальная	10 (13±3,8)	53 (68,8±5,3)
		незрелая	41 (53±5,7)	
		зрелая	25 (32,5±5,4)	
		перезрелая	1 (1,5±0,9)	
Больше 80	25 (13,3±4,5)	начальная	3 (12±6,5)	20 (80±8,0)
		незрелая	16 (64±9,6)	
		зрелая	6 (24±8,5)	
		перезрелая	0	

В табл. 2 представлено распределение проанкетированных больных по полу и стадии катаракты. Частота встречаемости стадии катаракты рассчитывалась исходя из объема возрастной группы.

Анализируя данные, представленные в табл. 2, можно отметить, что частота встречаемости зрелой, а в некоторых случаях и перезрелой, катаракты в исследованных возрастных группах плавно возрастает с увеличением возраста в группе женщин, тогда как в группе мужчин она колеблется от максимального значения в младшей возрастной группе (36,4 %) до минимального – (21,2 %) в группе 61-70 лет. Можно отметить, что частота встречаемости начальной и незрелой катаракты достоверно выше ($p < 0,05$) во всех возрастных группах мужчин и женщин, обратившихся за хирургической помощью. Это является результатом разъяснительной работы среди пациентов, проводящейся специалистами поликлиник и офтальмологических клиник, и пропаганды в средствах массовой информации. Бытующие в народе

мнения о том, что человек должен ослепнуть, а катаракта должна полностью созреть, и только тогда обращаться за хирургической помощью, связаны с устаревшими технологиями лечения, когда производилась криоэкстракция помутневшего хрусталика [12].

В табл. 2 представлена также информация о наличии двухсторонней катаракты у проанкетированных пациентов. Возрастная катаракта является двухсторонней, в отличие от травматической или катаракты, связанной с другими причинами. Представленные в таблице данные указывают на равномерный рост частоты встречаемости двухсторонней катаракты у женщин с увеличением возраста и некоторые колебания в частоте встречаемости у мужчин.

Выводы. Представленные в данной работе результаты анкетирования 540 больных позволяют, в какой-то степени, судить об особенностях распределения лиц разного пола и возраста в группы в зависимости от сроков обращения за хирургической

помощью после постановки диагноза и стадии катаракты. Установлено, что более 60 % больных обратились за хирургическим лечением на стадиях начальной и незрелой катаракты, частота встречаемости зрелой катаракты в группах мужчин и женщин увеличивается с увеличением возраста. Аналогично увеличивается частота встречаемости двухсторонней катаракты, что согласуется с современными представлениями. В первых двух возрастных группах (до 50 лет и от 51 до 60 лет) в первый год с момента постановки диагноза за хирургической помощью чаще обращались женщины, а в остальных группах гендерные отличия выражены меньше.

Можно отметить, что в поздние сроки (более пяти лет после постановки диагноза) также чаще обращались женщины (75,5 % женщин против 24,5 % мужчин).

Перспективы дальнейших исследований.

Для планирования офтальмологической помощи больным катарактой в условиях городской больницы необходимо проведение более масштабных исследований с учетом численности населения региона, численности возрастных групп мужчин и женщин, частоты встречаемости катаракты в каждой из возрастных групп.

Список литературы

1. Атагаджиева М. С. Гендерные сюжеты в медицинской практике / М. С. Атагаджиева, Т. В. Бармина, О. В. Курушина // Биоэтика. – 2009. – № 2 (4) – С. 15-25.
2. Атагаджиева М. С. Изучение болезни в контексте исследовательских проблем социологии медицины / М. С. Атагаджиева, Исакова И. А., Щекин Г. Ю. // Человек в пространстве болезни: гуманитарные методы исследования медицины. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2009 – 20 с.
3. Бездітко П. А. Стан офтальмологічної допомоги населенню в Україні / П. А. Бездітко, Н. В. Бездітко // Організація офтальмологічної допомоги на сучасному етапі. Довідник лікаря. – Київ: Видавничий дім «Здоров'я України». 2008. – С. 27-29.
4. Катаракта [Текст]: моногр. / З. Ф. Веселовская [и др.]; ред. З. Ф. Веселовская. – К.: Книга плюс, 2002. – 208 с.
5. Катаракта [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.catarakta.info.
6. Мальцев Э. В. Эпидемиология катаракт: Обзор [Текст] / Э. В. Мальцев, Н. А. Багиров // Офтальмологический журнал. – 2001. – № 6. – С. 45-49.
7. Риков С. О. Економічна ефективність надання спеціалізованої та висококваліфікованої офтальмологічної допомоги населенню в рамках інтегративно-диференційованої організаційної моделі / С. О. Риков // Експерим. і клін. медицина. – 2003. – №3-4. – С. 171-174.
8. Риков С. О. Ефективність підготовки та використання кадрових ресурсів при наданні офтальмологічної допомоги населенню в рамках інтегративно-диференційованої організаційної моделі / С. О. Риков // Вісн. соц. гігієни та організації охорони здоров'я. – 2003. – №1. – С. 53-58.
9. Риков С. О. Напрямки перебудови організації офтальмологічної допомоги населенню України з використанням інтегративно-диференційованої моделі / С. О. Риков // Охорона здоров'я України. – 2003. – № 2. – С. 46-52.
10. Риков С. О. Організація кваліфікованої та висококваліфікованої офтальмологічної допомоги населенню України в рамках інтегративно-диференційованої моделі / С. О. Риков // Галиц. лікар. вісник. – 2003. – Т. 10, № 4. – С. 108-113.
11. Слабкозорість та сліпота. Стан проблеми та шляхи її розв'язання у рамках глобальної ініціативи ВООЗ «VISIONN-2020» // Сліпота та слабкозорість. Шляхи профілактики в Україні. Довідник лікаря. – Київ, Видавничий дім «Здоров'я України», 2011. – С. 13-29.
12. Шмелева В. В. Катаракта / В. В. Шмелева. – М.: Медицина. – 1981. – 222 с.
13. Cataract in the Adult Eye, Preferred Practice Pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2011. – September 17. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: one.aao.org/asset.axd?id=8d66318f-ff50.
14. Prevalence of Cataract and Pseudophakia / Aphakia Among Adults in the United States // Arch. Ophthalmol. – Vol. 122, Apr. 2004. – P. 486-494.
15. Thylefors B. A simplified cataract grading system / B. A. Thylefors, L. T. Chylack, K. Konyama // Ophthalmic. Epidemiol. – 2002. – Vol. 9 – P. 83-95.

УДК 617. 741:614. 2

АНАЛИЗ ГЕНДЕРНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СРОКОВ ОБРАЩЕНИЯ ЗА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩЬЮ ПРИ КАТАРАКТЕ

Ковтун М. И.

Резюме. С использованием метода анкетирования был проведен анализ особенностей распределения 540 лиц разного пола и возраста в группы в зависимости от сроков обращения за хирургической помощью после постановки диагноза катаракта. Установлено, что более 60 % больных обратились за хирургическим лечением на стадиях начальной и незрелой катаракты. Показано, что частота встречаемости зрелой и двухсторонней катаракты в группах мужчин и женщин сходная и увеличивается с увеличением возраста. В первых двух возрастных группах (до 50 лет и от 51 до 60 лет) в первый год с момента постановки диагноза за хирургической помощью достоверно чаще обращались женщины, а в остальных группах гендерные отличия выражены меньше.

Ключевые слова: катаракта, хирургическое лечение, сроки обращения.

УДК 617.741:614.2

АНАЛІЗ ГЕНДЕРНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СТРОКІВ ЗВЕРНЕННЯ ЗА ХІРУРГІЧНОЮ ДОПОМОГОЮ ПРИ КАТАРАКТІ

Ковтун М. І.

Резюме. З використанням методу анкетування було проведено аналіз особливостей розподілу 540 осіб різної статі та віку в групі в залежності від строків звернення за хірургічною допомогою після постановки діагнозу катаракта. Встановлено, що понад 60 % хворих звернулися за хірургічним лікуванням на стадіях початковій і незрілої катаракти. Показано, що частота випадків зрілої і двосторонньої катаракти в групах чоловіків і жінок подібна і збільшується зі збільшенням віку. У перших двох вікових групах (до 50 років і від 51 до 60 років) в перший рік з моменту постановки діагнозу катаракта за хірургічною допомогою достовірно частіше зверталися жінки, а в інших вікових групах гендерні відмінності виражені менше.

Ключові слова: катаракта, хірургічне лікування, строки звернення.

UDC 617.741:614.2

Gender Peculiarity Analysis of Periods of Surgical Treatment Seeking in Case of Cataracta

Kovtun M. I.

Summary. Using the method of questioning the analysis of distribution peculiarities of 540 people of different gender and age into groups depending on the terms of surgical treatment seeking after diagnosis of cataract. It has been set that more than 60 % of patients has appealed for surgical treatment on the 1st stage or with immature cataract. It has been shown that frequency of mature and two-sided cataract disease in male and female groups is similar and it has grown with the age growth. In first two age groups (before 50 years and from 51 to 60 years) during the first year after diagnosis surgical treatment seekers were women, and in other gender groups, the differences are less.

Key words: cataract, surgical treatment, terms of appeals.

Стаття надійшла 14. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Воскресенська Л. К.

© Л. В. Куц

УДК 616-009-092:616.517-002

Л. В. Куц

СУЧАСНІ АСПЕКТИ «НЕЙРОГЕННОГО» КОМПОНЕНТУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПСОРИАЗІ

Медичний інститут Сумського державного університету (м. Суми)

Дана робота є фрагментом НДР Донецького національного медичного університету ім. М. Горького «Удосконалення діагностики, лікування та профілактики дерматовенерологічних захворювань у осіб, що зазнали впливу шкідливих факторів виробничого та навколишнього середовища», № державної реєстрації 0208U004249.

Вступ. Псоріаз відноситься до мультифакторних захворювань шкіри зі складним і в той же час до кінця не з'ясованим етіопатогенезом. Особливістю даного захворювання є також те, що поступово в процес залучаються практично всі органи та системи організму, у зв'язку з чим останнім часом все частіше використовується термін не «псоріаз», а «псоріатична хвороба» [1, 3, 10]. Слід також зазначити, що характерною рисою перебігу псоріазу сьогодення є досить висока питома вага розвитку тяжких атипових форм, почастишання випадків т. з. «псоріатичної еритродермії» [8, 9]. Дані факти в сукупності, а також резистентність до існуючих схем лікування і визначають актуальність даної проблеми.

Для розвитку псоріазу дуже важливими факторами є нервовопсихічні порушення. Симетричність псоріатичної висипки, локалізація уражень шкіри, що має свої «улюблені» місця, якщо не прямо, то опосередковано говорить про залучення до патогенезу дерматозу як центральних, так і периферичних відділів нервової системи.

В свою чергу, про наявність таких порушень може свідчити стан такого класу речовин, як нейропептиди [7], до яких належить достатньо велике сімейство біологічно активних сполук (гіпоталаміні гормони, релізінг гормони гіпоталамуса, тахікініни, опіодні пептиди, VIP-глюкагон сімейство та ін. пептиди). Найбільш важливими представниками і актуальними у відношенні псоріазу серед всього різноманіття нейропептидів є субстанція Р, ендорфіни та енкефаліни. Ці нейропептиди насамперед було виявлено в головному мозку, де вони синтезуються головним чином нервовими клітинами. Спектр їх участі в біологічних процесах є достатньо широким, а саме: регуляція обміну речовин, підтримка гомеостазу, вплив на імунні процеси, механізми пам'яті, сну та ін. [10]. Характерною особливістю нейропептидів є також здатність виконувати одночасно декілька функцій. Також відомо, що нейропептиди присутні в немієлінізованих волокнах С-типу та невеликих мієлінізованих А-дельта-типу, синтезуються клітинами дорзальних рогів гангліїв, а в подальшому – транспортуються вздовж аксонів в нервові закінчення, де саме й накопичуються в щільних везикулах.

З точки зору патології шкіри, зокрема – псоріазу, цікавою є та обставина, що деякі з представників нейропептидів здатні генерувати та підтримувати процес запалення (т. з. «нейрогенне»), до числа яких, зокрема, відноситься субстанція Р. Цей нейропептид складається із 11 амінокислотних залишків і, як і більшості нейропептидам, йому також притаманний широкий спектр біологічних ефектів, серед яких перш за все слід відмітити судинорозширюючу дію, вплив на дергануляцію тучних клітин, роль хемоатрактанту для лейкоцитів, активація синтезу і звільнення медіаторів запалення, здатність звільнювати гормони травлення. З урахуванням вищесказаного актуальним є вивчення вмісту субстанції Р при псоріазі з метою з'ясування її ролі в патогенезі захворювання та особливостях перебігу дерматозу.

Мета дослідження – вивчити у хворих на псоріаз вміст у крові субстанції Р та з'ясувати її роль в патогенезі псоріазу.

Об'єкт і методи дослідження. 80 хворим на звичайний псоріаз в стадії загострення проводилось дослідження вмісту у крові субстанції Р за допомогою методу ELISA. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб у віці від 20 до 35 років. Статистична обробка результатів виконувалась з використанням пакету прикладних програм «STATISTICA® for Windows 6.0».

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження вмісту у крові субстанції Р виявили достовірні її зміни у хворих на псоріаз (у порівнянні з результатами групи контролю) (рис.).

Для інтерпретації отриманих даних слід звернути увагу на те, що шкіра (як лімфоциталіальний орган) забезпечує лімфоцитам оптимальне оточення та умови для реалізації імунної відповіді [2]. Доведено існування рецепторів до нейропептидів як на імунних клітинах шкіри, так і на кератиноцитах та меланоцитах, а також – здатність самих клітин шкіри (кератиноцитів) синтезувати практично всі пептидні гормони: проопіомеланокортин та його похідні (адренкортикотропний гормон, альфа-меланоцитстимулюючий гормон, бета-меланоцитстимулюючий гормон, бета-ендорфін), мет- та лей-енкефаліни, субстанцію Р, нейрокінін А та ін. Ці факти свідчать про нейроендокринну регуляцію всіх функцій шкіри, у тому числі – й проліферацію та диференціювання кератиноцитів (одна з найбільш виразних «мішеней» патофізіологічних змін при псоріазі).

Прозапальні ефекти (вазоділятація, підвищення проникності судин, набряк, сверблячка) опосередковуються синтезом та секрецією факторів запалення (норадреналін, серотонін, уркортин, нейрокінін

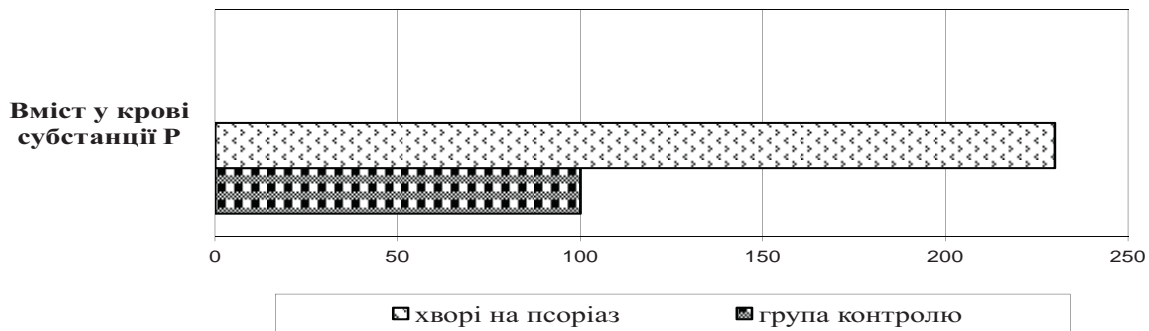


Рис. Вміст у крові субстанції P (у відсотках) у хворих на псоріаз та практично здорових осіб.

А, субстанція P та ін.). Протизапальні ефекти в шкірі здійснюються за участі таких біологічно активних речовин як ацетилхолін, адренкортикотропний гормон, альфа- та бета-меланоцитстимулюючі гормони, бета-ендорфін, нейропептид Y та кортикостероїди. Проліферацію та диференціювання кератиноцитів (окрім ацетилхоліну, норадреналіну, серотоніну, гістаміну, субстанції P) здатні стимулювати також нейрокініни A та B, нейропептид, асоційований з геном кальцитоніну, вазоінтестинальний пептид, нейротрофіни; гальмівний вплив на ці процеси в шкірі здійснюють енкефаліни (мет- та лей-енкефалін), урокортин та кортикостероїди [6].

Завдяки вищезазначеним особливостям регуляції процесу росту кератиноцитів може обумовлюватися підвищений рівень субстанції P у хворих на псоріаз (роль змін процесів проліферації та диференціювання кератиноцитів). Звертає на себе увагу й той факт, що не дивлячись на те, що в даній ситуації рівні мет- та лей-енкефалінів при псоріазі повинні бути зниженими, проведені нами раніше дослідження вказують на зворотній характер їх змін, а саме – підвищення вмісту у крові (у порівнянні з показниками групи контролю). Це можна пояснити компенсаторним механізмом опосередкованої ендорфінами «відповіді» структур шкіри на пошкодження. Але не зважаючи на таку компенсацію пошкодження все ж таки спостерігається, що вказує на неповноцінність та виснаження/ослаблення захисних процесів в організмі.

Слід відзначити, що практично у всіх обстежених хворих на псоріаз з підвищеним рівнем субстанції P загострення процесу асоціюються зі змінами психофізіологічного стану (в результаті дії потужних стресових факторів, тривалої емоційної напруги), що, в свою чергу, вказує на наявність «нейрогенного» компонента запалення.

Важливу роль в цих процесах відіграє взаємодія субстанції P зі своїми рецепторами, які сприймають інформацію та ініціюють реакцію «відповідних» клітин (рецептори субстанції P, як вже зазначалось, знайдено на клітинах кістковомозкового походження, лімфоцитах периферичної крові, гранулоцитах, моноцитах, мастоцитах, полінуклеарах,

макрофагах, кератиноцитах). Наявність рецепторів на вищезазначених типах клітин обумовлює, у тому числі, й посилення виділення та/або власне синтез прозапальних біологічно активних речовин при дії пошкоджуючого сигналу (зокрема, стресу) у хворих на псоріаз, що й спричиняє подальший розвиток рецидиву чи загострення дерматозу. До таких прозапальних речовин, що є залученими до механізмів розвитку псоріазу, відносяться зокрема і біогенні аміни, метаболіти арахідонової кислоти.

Тобто, субстанція P, звільнюючись із закінчень сенсорних нервів у разі стресу, виконує функцію первинного медіатора запалення (агоніста) із наступним включенням нею патофізіологічних реакцій за участю кінінів, простагландинів, серотоніну, гістаміну, що в подальшому призводить до змін тонусу судин, їх проникності та міграції лейкоцитів до шокowego органу (шкіри відповідних ділянок). Такий каскад подій обумовлений і ефектами самої субстанції P, серед яких найбільш значимими при патології шкіри (зокрема – при псоріазі) є: потужний судинорозширюючий ефект, стимуляція ендотелію капілярів до експресії ELAM-1 (внутрішньошкірне введення субстанції P людині стимулює гіперемію шкіри, причому дія її майже в 100 разів сильніша за дію гістаміну); стимулює дегрануляцію тучних клітин; збільшує приток та накопичення лейкоцитів в тканинах; стимулює дозозалежну продукцію перекису водню нейтрофілами (що на біохімічному рівні проявляється «окисативним вибухом»); посилює фагоцитоз макрофагів та нейтрофілів; збільшує продукцію IgA лімфоцитами та Пейеровими бляшками; посилює дію інших медіаторів (наприклад, брадикініну та простагландину E); є потужним медіатором сверблячки та болю (що характерно для ушкодження суглобового апарату при псоріазі).

Отже, субстанція P є нейропептидом з поліфункціональними властивостями, приймає участь у механізмах формування запально-репаративного процесу при псоріазі, зумовлює зміни з боку центральної нервової системи функціонального характеру.

Висновки. У хворих на псоріаз має місце достовірне підвищення рівня вмісту у крові субстанції P, що може свідчити про важливість «нейрогенного»

компоненту запалення при цьому дерматозі. Це диктує необхідність внесення коректив в лікування хворих з наданням переваг комплексній терапії.

Перспективи подальших досліджень. Перспективами подальших досліджень буде з'ясування

ролі порушень з боку органів травлення у хворих на псоріаз на стан системи нейропептидів та вплив на перебіг захворювання, а також – розробка відповідних лікувально-профілактичних заходів.

Список літератури

1. Бабынцев И. И. Нервные и эндокринные механизмы патогенеза псориазической болезни / И. И. Бабынцев, Р. Н. Левшин, Л. В. Силина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 2. – С. 80-86.
2. Катунина О. Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза: Обзор / О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – № 1. – С. 19-22.
3. Левин Р. Н. Современные представления о иммунопатогенезе псориазической болезни / Р. Н. Левин, И. И. Бабынцев, Л. В. Силина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2007. – № 1. – С. 72-79.
4. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза псориаза и поиск новых лекарственных соединений для его терапии / А. Б. Лига, Т. В. Ухина, Е. В. Владимировна, Н. А. Шимановский // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 6. – С. 15-19.
5. Новицкая Н. Н. Качество жизни и псориаз: психологические аспекты / Н. Н. Новицкая, А. И. Якубович // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 8-13.
6. Орлова Е. А. Нейропептиды и «нейрогенное воспаление» в патогенезе крапивницы / Е. А. Орлова, Б. А. Молотова // Практическая медицина. – 2011. – № 51. – С. 98-103.
7. Ревякина В. А. Участие нейропептидов и β -эндорфина в патогенезе atopического дерматита. Оценка эффективности левоцетиризина и его влияние на уровни нейропептидов у детей с atopическим дерматитом / В. А. Ревякина, А. С. Агафонова, Т. Б. Сенцова [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 72-78.
8. Шкірні та венеричні хвороби / В. Г. Коляденко, В. І. Степаненко, П. В. Федорич, С. І. Скляр. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 424 с.
9. Kruger I. G. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis / I. G. Kruger, A. Bowcock // Ann. Rheumat. Dis. – 2005. – Vol. 64. – P. 1130-1136.
10. Puig-Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? / L. Puig-Sanz // Acta. Derm. – 2007. – Vol. 98, № 6. – P. 396-402.
11. Tedeschi A. No evidence of increased serum substance P levels in chronic urticaria patients with and without demonstrable circulating vasoactive factor / A. Tedeschi, M. Lorini, R. Asero // Clin. Exp. Dermatol. – 2005. – № 3 (2). – P. 171-175.

УДК 616-009-092:616. 517-002

СУЧАСНІ АСПЕКТИ «НЕЙРОГЕННОГО» КОМПОНЕНТУ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ПСОРИАЗІ

Куц Л. В.

Резюме. Стаття присвячена аналізу та узагальненню механізмів розвитку псоріазу. Виявлено достовірне збільшення вмісту у крові субстанції P в стадію розгорнутої клінічної картини захворювання. Нейропептидомодулюючі ефекти субстанції P свідчать про її значення для виконання трофічної функції нервової системи. Оцінена роль системи нейропептидів (бета-ендорфін, лей-енкефалін, мет-енкефалін) та інших медіаторів (простагландини, лейкотриєни, серотонін, гістамін) в механізмах розвитку запалення при псоріазі.

Ключові слова: псоріаз, субстанція P, «нейрогенне» запалення.

УДК 616-009-092:616. 517-002

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ «НЕЙРОГЕННОГО» КОМПОНЕНТА ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПСОРИАЗЕ

Куц Л. В.

Резюме. Статья посвящена анализу и обобщению механизмов развития псориаза. Выявлено достоверное увеличение уровня в крови субстанции P в стадию развернутой клинической картины заболевания. Нейропептидомодулирующие эффекты субстанции P свидетельствуют о ее значении для выполнения трофической функции нервной системы. Оценена роль системы нейропептидов (бета-эндорфин, лей-енкефалин, мет-енкефалин) и других медиаторов (простагландини, лейкотриены, серотонин, гистамин) в механизмах развития воспаления при псориазе.

Ключевые слова: псориаз, субстанция P, «нейрогенное» воспаление.

UDC 616-009-092:616. 517-002

Modern Aspects of Neurogenic Component of Psoriasis Inflammation

Kuts L. V.

Summary. The article on reception analysis and generalization mechanism of psoriasis. It was workout right research of learning instead of blood P substance in expounded clinical stage of disease. Neuropeptidomodelling effects substance P that responsible meaning for the implementation of trophic function of the nervous system. By assessing the role of the system neuropeptides (beta-endorphin, lai-encefalin, met-encefalin) and other mediators (prostaglandines, leucotriens, serotonin, histamine) of the mechanism inflammation of psoriasis.

Key words: psoriasis, substance P, inflammation of neurogenic.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Дудченко М. О.

© Р. В. Луценко, Т. А. Девяткина, А. Г. Сидоренко

УДК [615 + 616 – 092. 9]:613. 86

Р. В. Луценко, Т. А. Девяткина, А. Г. Сидоренко

**АНТИДЕПРЕСИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ
2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ В
БЛІЦ ТЕСТІ – «ПІДВІШУВАННЯ ЗА ХВІСТ»**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Публікація є фрагментом наукової теми: “Пошук засобів та біологічно-активних речовин (БАР) з числа похідних 2-оксоіндолу та 3-оксипіридину для фармакотерапії адаптивних процесів при порушеннях гомеостазу різної етіології” (№ державної реєстрації 0111U004879).

Вступ. Частота виникнення депресії на протязі життя сягає до 20 %. При цьому жінки страждають на депресію значно частіше ніж чоловіки [8]. У людей похилого віку досить часто соматичні захворювання поєднуються з депресивними розладами та взаємно обтяжують стан хворих [6]. Більшість антидепресантів дозволених на фармацевтичному ринку при курсовій терапії (6-8 тижнів) в терапевтичних дозах призводить до позитивного ефекту лише у 65-75 % хворих. При цьому препарати мають цілий ряд недоліків: тривалий латентний період початку дії, недостатню широту та вираженість терапевтичного ефекту, високу ймовірність розвитку побічних явищ, ризик токсичних реакцій при передозуванні [9]. Лікування депресивних станів може супроводжуватись змінами традиційної симптоматики, або характеризуватись поліморфізмом проявів і ускладненнями, а також поєднуватись з іншою патологією та взаємно обтяжуватись. Це вимагає нових підходів до лікування та визначає необхідність фармакотерапії з застосуванням новітніх засобів, що поєднують виражені антидепресивні властивості з мінімумом ймовірності розвитку негативних реакцій [4].

Потреба в нових ефективних і безпечних лікарських засобах підтримує підвищений інтерес до пошуку нових лігандів відомих рецепторів і ефективних регуляторів внутрішньоклітинних лігандів [3], з іншого – пошуку ефективних шляхів впливу на активність внутрішньоклітинних мішеней спільно з більш традиційними засобами впливу на шляху міжклітинної комунікації, здійснювані нейротрансмиттерами, гормонами і тканинними факторами, що забезпечують тривалі форми нейрональної пластичності [5].

Для констатації наявності антидепресивних властивостей, необхідно провести скринінг біологічно активних речовин з використанням поведінкових тестів, серед яких тест “підвішування за хвіст” є “сухим” аналогом теста Porsolt [7].

Мета роботи – встановити наявність антидепресивних властивостей у простих ефірів і амідів похідних 2-оксоіндолін-3-гліооксилової кислоти у тесті “підвішування за хвіст”.

Об’єкт і методи дослідження. Експерименти виконані на 240 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 150-200 г, які утримувались в умовах 12-годинного добового режиму (8⁰⁰ – 20⁰⁰ годин світлий і 20⁰⁰ – 8⁰⁰ годин – чемний час) у клітках по 4-5 тварин, отримували раціон у вигляді кормової суміші і мали вільний доступ до води.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Досліди проводили навесні в першій половині дня. Для дослідження використовували 21 сполуки з числа похідних 2-оксоіндолін-3-гліооксилової кислоти з умовними позначеннями (Э-38, ГАК, 18, БСК-13, БСК-39, 2-Т, К, 1-Ф, 1407, М, 18-5, 18-4, Г, ІК, 1425, 38, 942, 3. 85, 15, 2, 1-В), що синтезовані в Національному фармацевтичному університеті, м. Харків, д. фарм. н., проф. Болотовим В. В. та д. фарм. н., проф. Колісником С. В. Сполуки ex tempore суспендували у воді для ін’єкцій, використовуючи емульгатор “Твін-80” (1 крапля на 25 мг досліджуваної речовини), і вводили тваринам у дозі 1/100 LD₅₀ мг на кг маси тіла внутрішньоочередово за 1 годину до початку тестування. Контрольній групі вводили в такому ж об’ємі розчинник з емульгатором. У якості референс-препарату використовували іміпрамін у дозі 25 мг/кг, в кожній групі було по 10 щурів. Для скринінгу використовувалась модель “підвішування за хвіст”, що є одним бліц-тестом для з’ясування наявності у сполук антидепресивних властивостей. Тест заснований на спостереженні за гризунами, які при їх підвішуванні за хвіст демонструватимуть певний період іммобільності. Реєстрували час до моменту коли тварина мордочкою достане основи хвоста. Відомо, що антидепресивні препарати призводять до змін тривалості латентного періоду нерухомості тварин, при цьому даний тест є простим і технічно зручним [10]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили за програмою Microsoft Statistika 6.0 з використанням дисперсійного аналізу ANOVA [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Потрапляючи в аверсивну ситуацію, якої не вдається уникнути, тварини спочатку намагаються активно з неї вийти, а коли не вдається, стають нерухомими (іммобільними), і цей стан розцінюють як «поведінка

відчаю». Відомо, що препарати з антидепресивною активністю зменшують тривалість періоду нерухомості тварин [10].

При аналізі отриманих даних встановлено, що введення тваринам розчинника та емульгатора (контроль на ін'єкцію) вірогідно не впливало на тривалість періода іммобільності в тесті "підвішування за хвіст" у порівнянні з показниками інтактних тварин (рисунок). Ін'єкція препарату порівняння іміпраміну сприяла зменшенню часу латентного періоду нерухомості щурів у 1,6 рази порівняно з групою плацебо ($p < 0,01$).

Через 1 годину після застосування похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти встановлено, що 6 сполук вірогідно зменшували латентний період підняття кінчика морди до основи хвоста порівняно з контрольною групою тварин (рис.). При цьому сполука Э-38 зменшувала період іммобільності у 1,7 рази ($p < 0,01$) у порівнянні з контролем на ін'єкцію. Профілактичне введення похідних 2-оксоіндоліну з лабораторними шифрами ГАК, 1407, 1425, БСК-13 і БСК-39 зменшувало досліджуваний показник, в середньому в 1,4 рази порівняно з введенням розчинника та емульгатора ($p < 0,05$). Речовини з лабораторними шифрами 18, 3. 85 та 18-4 викликали лише тенденцію до зменшення латентного періоду підняття кінчика морди до основи хвоста порівняно з контрольною групою. Слід відзначити, що одна сполука з групи амідіа 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти вірогідно подовжувала період іммобільності у щурів, тобто проявляла продепресивну дію у даному тесті (рис.).

Виявили антидепресивну активність у похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти у тесті "підвішування за хвіст" підтверджувалась попередніми

дослідженнями емоційно-поведінкових реакцій у інших поведінкових тестах, зокрема в тесті Porsolt, у якому активуюча дія сполук на тварин зберігалась що найменше протягом доби [2].

Досліджувані сполуки по здатності вірогідно скорочувати час нерухомого періоду тварин у тесті "підвішування за хвіст" можна розмістити в наступній послідовності: Э-38 < іміпрамін < 1407 < БСК-39 < ГАК < БСК-13 < 1425. Як бачимо, найбільшу активність виявляє речовина Э-38, при введенні якої час латентного періоду нерухомості був меншим ніж при введенні препарату порівняння.

Нейротропна активність похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти являється закономірною для більшості цих сполук і пов'язана з особливостями ядерної структури. У той же час характер і вираженість такої активності залежить від наявності амідного чи ефірного зв'язку та заміщеного радикала, оскільки п'ять сполук з групи ефірів і лише один амід з числа досліджуваних похідних 2-оксоіндоліну виявляли антидепресивну активність.

Слід відзначити, що поряд з активуючим впливом на психоемоційну сферу тварин, одна з речовин пригнічувала її. Враховуючи, що сполуки мають спільну хімічну структуру і вирізняються лише видом зв'язку та амінокислотним залишком, то можна припустити, що речовина К виявляє протилежний вплив на рецепторні структури ЦНС, або має тропність до інших структур головного мозку.

Отримані результати являються основою для подальшого аналізу найбільш активних сполук і поглибленого вивчення характеру та механізмів їхнього антидепресивного впливу на центральну нервову систему з метою створення нових нейропсихотропних лікарських препаратів.

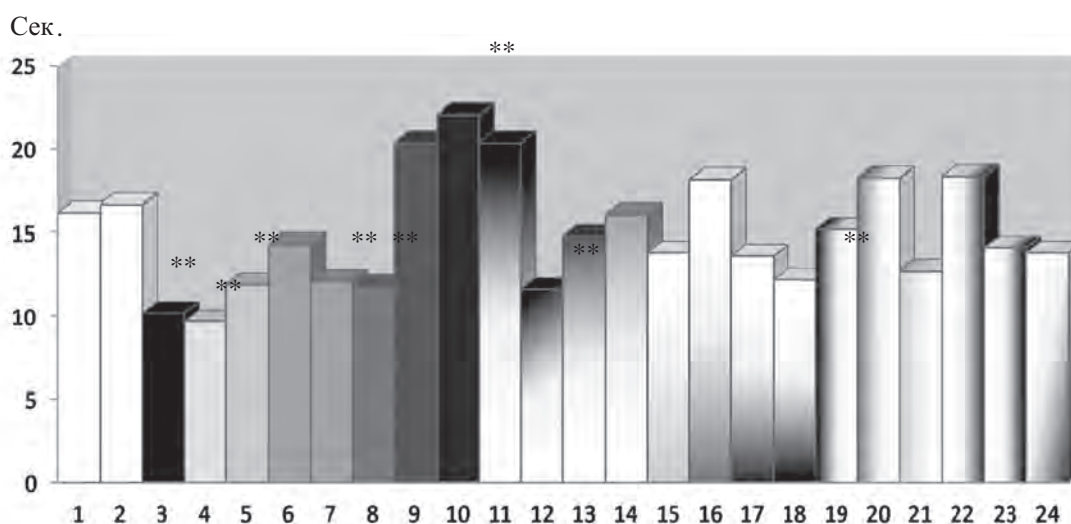


Рис. Антидепресивні властивості похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти в бліц тесті – "підвішування за хвіст".

Примітка: 1. Інткатні; 2. Інтактні + фіз. розчин; 3. Іміпрамін; 4. Э-38; 5. ГАК; 6. 18; 7. БСК-13; 8. БСК-39; 9. 2-Т; 10. К; 11. 1-Ф; 12. 1407; 13. М; 14. 18-5; 15. 18-4; 16. Г; 17. ІК; 18. 1425; 19. 38; 20. 942; 21. 3. 85; 22. 15; 23. 2; 24. 1-В; 25. * – $p < 0,05$ у порівнянні з інтактними тваринами; 26. ** – $p < 0,05$ у порівнянні з контролем.

Висновки.

1. При профілактичному введенні похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти шість сполук зменшують час латентного періоду іммобільності щурів у тесті "підвішування за хвіст".

2. Сполука Э-38 виявляє найбільшу антидепресивну дію яка за виразністю співставима з референс-препаратом.

Перспективи подальших досліджень.

В подальшому планується дослідити похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти з метою створення нових ліків для лікування депресивних станів.

Список літератури

1. Гельман В. Я. Медицинская информатика: практикум / Гельман В. Я. – СПб.: 2001. – 480 с.
2. Дослідження антидепресивної активності похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти в тесті Порсолта / Р. В. Луценко, Т. О. Дев'яткіна, А. Г. Сидоренко [та ін.] // Вісн. фармації. – 2008. – Т. 56, №2. – С. 4-8.
3. Изучение антисеротониновых свойств производных трициклических бензимидазольных систем / А. А. Спасов, М. В. Черников, Д. С. Яковлев [и соавт.] // Хим. -фарм. журнал. – 2006. – Т. 40, №11. – С. 26-29.
4. Особенности биотрансформации антидепрессантов: клиническое значение для персонализированного выбора / В. Г. Кукес, Д. А. Сычев, Г. Н. Алеева, [и соавт.] // Врач. – 2007. – №11. – С. 6-8.
5. Шишкина Т. Н. Нейробиологические основы депрессивных расстройств и действия антидепрессантов / Т. Н. Шишкина, Н. Н. Дыгало // Журн. высш. нервн. деятельности им. И. П. Павлова. – 2010. – Т. 60, №2. – С. 138-152.
6. Blazer D. G. Principles and Practice of Geriatric Medicine / D. G. Blazer, S. E. Natalie // Fourth Edition. – 2006. – Vol. 2. – P. 1173-1183.
7. Greenshaw A. J. Animal models for assessing anxiolytic, neuroleptic and antidepressant drug action / A. J. Greenshaw, T. V. Nguyen, D. J. Sanger // Neuromethods. – Clifton: Humana press, 1988. – P. 379-427.
8. Freeman C. A Guide for Research and Practice / C. Freeman, M. Power // Depression Handbook of Evidence-based Psychotherapies. – 2008. – P. 315 – 335.
9. Richelson E. Interactions of antidepressants with neurotransmitter transporters and receptors and their clinical relevance / E. Richelson // J. Clin. Psychiatry. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 13. – P. 5- 12.
10. The tail suspension test: a new method for screening antidepressant drugs / L. Steru, R. Chermat, B. Thierry [et al.] // Psychopharmacology. – 1985. – V. 85. – P. 367-370.

УДК [615 + 616 – 092. 9]:613. 86

АНТИДЕПРЕССИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ 2-ОКСОИНДОЛИН-3-ГЛИОКСИЛОВОЙ КИСЛОТЫ В БЛИЦ ТЕСТЕ – «ПОДВЕШИВАНИЕ ЗА ХВОСТ»

Луценко Р. В., Дев'яткіна Т. А., Сидоренко А. Г.

Резюме. В экспериментах на белых половозрелых крысах обеих полов линии Wistar исследовано влияние простых амидов (17 соединений) и эфиров (4 соединения) производных 2-оксоиндолін-3-гліоксилової кислоти на эмоциональную сферу крыс в тесте «подвешивание за хвост». Показано, что введение веществ Э-38, ГАК, БСК-39, БСК-13, 1407 и 1425 в дозе 1/100 LD₅₀ мг/кг за один час до исследования уменьшало время продолжительности периода иммобильности у животных. Из шести соединений, которые активировали этологические реакции животных в тесте «подвешивания за хвост», пять имели эфирные связи. Это свидетельствует о наличии в простых эфирах 2-оксоиндолін-3-гліоксилової кислоти антидепрессивной активности, которая наиболее выражена в соединения Э-38 и по своей силе сопоставима с референс-препаратом имипрамином (25 мг/кг).

Ключевые слова: производные 2-оксоиндолін-3-гліоксилової кислоти, тест Порсолта, антидепрессивная активность.

УДК [615 + 616 – 092. 9]:613. 86

АНТИДЕПРЕССИВНИ ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ В БЛИЦ ТЕСТІ – «ПІДВІШУВАННЯ ЗА ХВІСТ»

Луценко Р. В., Дев'яткіна Т. А., Сидоренко А. Г.

Резюме. В экспериментах на белых статевозрілих щурах обох статей лінії Wistar досліджено вплив простих амідів (17 сполук) і ефірів (4 сполуки) похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти на емоційну сферу щурів у тесті "підвішування за хвіст". Показано, що введення речовин Э-38, ГАК, БСК-39, БСК-13, 1407 та 1425 у дозі 1/100 LD₅₀ мг/кг за одну годину до дослідження зменшувало час тривалості періоду іммобільності в тварин. З шести сполук, що активували етологічні реакції тварин у тесті "підвішування за хвіст", п'ять мали ефірний зв'язок. Це свідчить про наявність у простих ефірів 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти антидепресивної активності, яка найбільш виражена у сполуки Э-38 і за своєю силою співставима з референс-препаратом іміпраміном (25 мг/кг).

Ключові слова: похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, тест "підвішування за хвіст", анксиолітична активність.

UDC [615 + 616 – 092. 9]:613. 86

Antidepressant Properties of 2-Oxsoindolin-3-Hlioksylovoyi Acid's Derivatives in Quiz – Tail Suspension Test

Lutsenko R. V., Devyatkina T. A., Sidorenko A. G.

Summary. It was investigated the influence of simple amides (17 compounds) and ethers (4 compounds) of 2-oksoindolin-3-hlioksilovoy acid's derivatives on emotional sphere of the rats in Tail Suspension Test. The substances Э-38, ГАК, БСК-39, БСК-13, 1407 and 1425 at a dose of 1/100 LD₅₀ mg/kg were identified to reduce the duration of immobility period. Six substances, that showed an etiological reactions in the test “suspension over the tail”, five of them had an ether connection. This indicates the presence of antidepressant activity in the simple ethers of 2-oksoindolin-3-hlioksilovoy acid's, which is most marked in the Э-38 compound and its intensity can be compared to reference-drug imipramine (25 mg/kg).

Key words: derivatives of 2-oksoindolin-3-hlioksylovoyi acid, Tail Suspension Test, antidepressive activity.

Стаття надійшла 28. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

ЗАВИСИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ТАЗОВОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ОТ ДОСТУПА И ХАРАКТЕРА ПРОВОДИМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Азербайджанский Медицинский Университет Г. Баку, Азербайджан)

*Клиника акушерства и гинекологии больницы Вивантес-Гумбольдт (Берлин, Германия)

Работа является фрагментом НИР Кафедры Акушерства и гинекологии 1 Азербайджанского медицинского университета «Особенности репродуктивной патологии у девушек и женщин с экстрагенитальными акушерскими и гинекологическими заболеваниями», № гос. регистрации 0111AZ04061.

Вступление. Изучение эпидемиологии тазового эндометриоза (ТЭ) имеет свои особенности. Несмотря на, практически, общепризнанность утверждения о широком распространении этой болезни среди женщин, сведения об её частоте весьма противоречивы. [1,4,5] Широкий разброс в результатах различных исследований заставляет задумываться о научной значимости представленных данных. [3-6, 8]

Указывается, что во время лапаротомических вмешательств ТЭ обнаруживается в 9,6 %, а при лапароскопическом доступе – почти в два раза чаще (18,7 %) [8]. При сопоставлении ранних и поздних работ наблюдается уменьшение выявления ТЭ при «открытых» операциях и её увеличении при лапароскопии [6-8, 10]. Это вполне естественно, так как последние 20 лет ознаменовались бурным развитием и широким внедрением эндоскопических технологий в повседневную гинекологическую практику. Во многом, благодаря тому, что лапароскопия стала рутинной, в большинстве клиник мира наметилась тенденция к росту частоты ТЭ. [6-8, 10]

Во-первых, расширяется возможность внутриоперационной ревизии брюшной полости: многократное увеличение выявляет прежние незаметные изменения, с помощью изящных инструментов рассекаются интимные сращения и иссекаются подозрительные участки [9]. Во-вторых, увеличение выявляемости ТЭ при лапароскопических операциях объясняется тем, что учитываются и бессимптомные случаи [5,8]. Отсюда и предположение, что на сегодняшний день диагностируется лишь 1-8 % всех случаев эндометриоза [2,8].

Цель исследования – показать зависимость регистрируемой в гинекологических стационарах частоты встречаемости эндометриоза от их материально – технического оснащения, степени

совершенствования методов и структуры выполняемых операций.

Объект и методы исследования. Был проведен ретроспективный анализ выявления эндометриоза на основании изучения операционных журналов 6 гинекологических стационаров, расположенных в г. Баку, за 2006-2007 годы, которые были обозначены заглавными буквами латинского алфавита: А, В, С, D, E, F. В 3-х из них на момент исследования имелось в наличии эндовизуальное оборудование («А», «В» и «С» – «+ЭО»), соответственно, в остальных 3-х все вмешательства производились исключительно из открытого доступа («D», «E» и «F» – «- ЭО») (табл. 1).

Если проводить сравнение между клиниками «А», «В» и «С», то видно, что в «А» и «С» лапароскопическая активность на порядок выше, по сравнению с «В»: $74,83 \pm 2,57$ % и $62,40 \pm 3,11$ %, соответственно, против $42,46 \pm 1,79$ % (табл. 1).

Что касается хирургической активности клиник с отсутствием эндовизуального оборудования, то здесь следует выделить высокий процент ГЭ среди полостных вмешательств в клинике «E» – 52,24 % и первое место среди полостных (впрочем, как и всех) операций за ВВМБ в клинике «D» – 34,59 %.

Из рис. 1 видно, что клиника «В» являлась самой «отстающей» из 3-х в данном отношении не только по числу выполненных из лапароскопического доступа вмешательств, но и по степени их сложности. В клинике «С» был отмечен самый высокий уровень лапароскопически произведенных МЭ – 73,33 %.

Показательным является и тот факт, что вмешательства по поводу внематочной беременности в клинике «А» всегда (100,0 %) выполнялись из лапароскопического доступа, в то время как в клиниках «В» и «С» – в 50,43 % и 67,85 % случаях, соответственно.

Статистическая обработка проводилась методами вариационного, корреляционного (тета-критерий χ^2 -критерий – критерий согласия Пирсона) и дискриминантного (отношение шансов) анализа.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты проведенного нами ретроспективного разбора операционных журналов и историй

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблица 1

Частота абдоминальных операций, произведенных из лапаротомного и лапароскопического доступов, в клиниках с наличием («А», «В» и «С») и отсутствием («D», «E» и «F») эндовизуального оборудования

Доступ		Хирургическое вмешательство						Всего
		ГЭ	ВДОП	ВВМБ	РРЖ	МЭ	Прочие	
А	лап	37	7	-	6	22	-	72 25,17±2,57 %
	лпс	12	71	50	52	29	-	214 74,83±2,57 %
В	лап	222	88	58	23	44	4	439 57,54±1,79 %
	лпс	-	93	59	151	14	7	324 42,46±1,79 %
С	лап	39	26	18	-	8	-	91 37,60±3,11 %
	лпс	-	47	38	44	22	-	151 62,40±3,11 %
D	лап	103	138	147	9	17	11	425 100,0 %
	лпс							
E	лап	222	78	74	19	19	13	425 100,0 %
	лпс							
F	лап	82	69	64	1	32	14	262 100,0 %
	лпс							
Всего	лап	705 98,33±0,48 %	406 65,80±1,91 %	361 71,06±2,01 %	58 19,02±2,25 %	142 68,60±3,23 %	42 85,71±5,0 %	1714 71,33±0,92 %
	лпс	12 1,67±0,48 %	211 34,20±1,91 %	147 28,94±2,01 %	247 80,98±2,25 %	65 31,40±3,23 %	7 14,29±5,0 %	689 28,67±0,92 %

Примечание: ГЭ – гистерэктомия, МЭ – миомэктомия, ВДОП – вмешательства по поводу доброкачественных образований в проекции придатков, вмешательства по поводу внематочной беременности, ВВМБ – вмешательства по поводу внематочной беременности, ВНРЖ – ревизия полости малого таза при репродуктивном желании

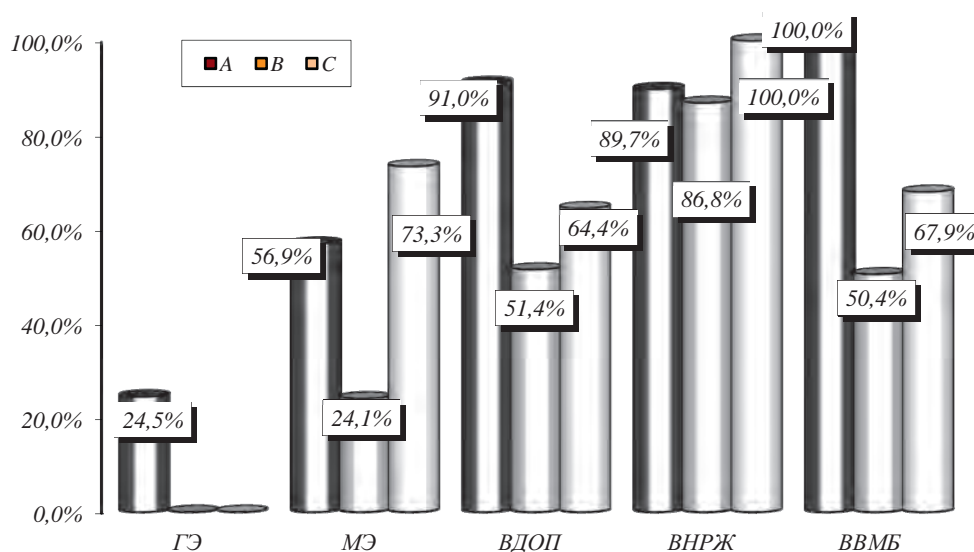


Рис. 1. Удельный вес различных абдоминальных оперативных вмешательств, выполненных из лапароскопического доступа, в клиниках с наличием эндовизуального оборудования.

Таблиця 2

Частота ендометриоза в залежності від доступу і виду втручання

Доступ	Случаи эндометриоза, выявленные при различных хирургических вмешательствах					Всего	ОШ
	ГЭ	ВДОП	ВВМБ	ВНРЖ	МЭ		
лап	22 3,12±0,65 %	25 6,16±1,19 %	1 0,28±0,28 %	-	4 2,82±1,39 %	52 3,03±0,41 %	ОШ=2,66 95 % ДИ (1,80 – 3,95); p < 0,05
лпс	-	42 19,91±2,75 %	-	6 2,43±0,98 %	5 7,69±3,31 %	53 7,69±1,02 %	

болезни свидетельствуют о низком для современного этапа выявления эндометриоза в г. Баку. Пациенток с диагнозом «эндометриоз» среди проверенных нами операционных записей оказалось 105 человек. При абдоминальных вмешательствах этот показатель составил 4,37±0,42 % против 6-11 % по данным литературных источников [8,10].

Частота выявленного во время лапароскопических операций ТЭ равнялась 7,69±1,02 %, а при выполнении хирургического вмешательства через традиционный брюшностеночный разрез эндометриоз выявлялся лишь в 3,03±0,41 %, ОШ = 2,66 (НГ 95 % ДИ – 1,80; ВГ 95 % ДИ – 3,95) (p < 0,05) (табл. 2).

При этом в стационарах, где имелось лапароскопическое оборудование, частота встречаемости ТЭ оказывалась также статистически значимо выше показателя по клиникам с возможностями проведения только «открытых» операций – 5,65±0,64 % против 2,88±0,50 % ОШ = 2,02 (НГ 95 % ДИ – 1,32; ВГ 95 % ДИ – 3,09) (p < 0,05) (табл. 3).

В целом 69,5 % (73 из 105) выявленных случаев эндометриоза приходилось на клиники, оснащенные эндоскопической техникой. Однако активность

этих клиник по обнаружению эндометриоза была неодинакова. Так, в клиниках «А» и «С», которые больше следовали принципам миниинвазивности, эндометриоз выявлялся чаще, чем в клинике «В». Данное утверждение было верно как в отношении лапароскопических вмешательств, так и лапаротомного доступа.

Частота обнаружения ТЭ в клинике «В» приближалась к таковой в стационарах с отсутствием эндовизуального оборудования («-ЭО») (табл. 4). Чаще всего в вошедших в исследование клиниках ТЭ выявлялся среди пациенток, оперированных по поводу доброкачественных образований придатков (ВДОП) – 10,86±1,25 % (табл. 4), что представляется вполне логичным, так как в большинстве зарегистрированных случаев (95 пациенток) были описаны ЭКЯ (90,5±2,9 %).

На наш взгляд, это также связано с пониманием сути обсуждаемого патологического процесса оперирующим гинекологами. Как правило, описывались изолированные эндометриомы – 72 больных (68,6±4,5 %). Сообщения о спаечном процессе различной выраженности, наличии перитонеальных очагов и глубоком инфильтрирующем эндометриозе поступали из клиник с «+ЭО».

Таблиця 3

Частота ендометриоза в залежності від виду операції, произведеної со вскрытием брюшной полости, в клиниках с наличием и отсутствием эндовизуального оборудования

Операции	Клиники с наличием эндовизуального оборудования		Клиники с отсутствием эндовизуального оборудования		ОШ 95 % ДИ
	Н	Э	Н	Э	
ГЭ	310	4 1,29±0,64 %	407	18 4,42±1,02 %	ОШ = 0,28 (0,09 – 0,84) p < 0,05
МЭ	139	7 5,04±1,85 %	68	2 2,94±2,05 %	ОШ = 1,75 (0,35 – 8,66) p > 0,05
ВДОП	332	56 16,87±2,06 %	285	11 3,86±1,14 %	ОШ = 5,05 (2,59 – 9,85) p < 0,05
ВНРЖ	276	6 2,17±0,88 %	29	0	ОШ = 1,42 (0,08 – 25,80) p > 0,05
ВВМБ	223	0	285	1 0,35±0,35 %	ОШ = 0,42 (0,02 – 10,47) p > 0,05
Прочие	11	0	38	0	-
Всего	1291	73 5,65±0,64 %	1112	32 2,88±0,50 %	ОШ = 2,02 (1,32 – 3,09) p < 0,05

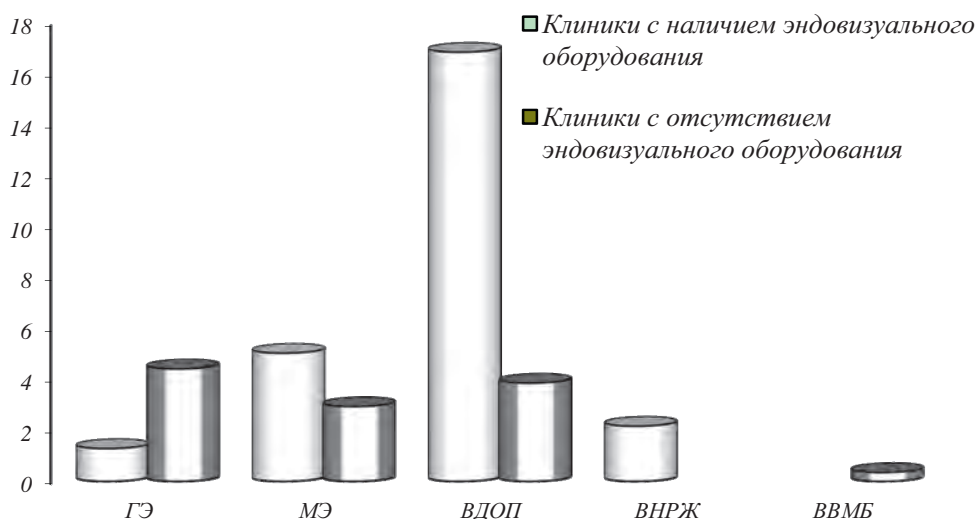


Рис. 2. Частота эндометриоза в зависимости от вида вмешательства в клиниках с наличием и отсутствием эндовизуального оборудования.

В клиниках с «+ЭО» эндометриоз при вмешательствах по поводу доброкачественных образований придатков обнаруживался гораздо чаще, чем -ЭО – 16,8 % против 3,9 %, ОШ = 5,05 (2,59 – 9,85)($p < 0,05$) (рис. 2).

Реже всего в этих клиниках эндометриоз обнаруживался при ГЭ. При ГЭ в «- ЭО» ТЭ обнаруживался статистически значимо чаще (табл. 3)

Итак, в отношении эндометриоза верно правило, чем «больше ищешь, тем больше находишь». Также имеет значение и в какой среде, то есть выборке операционных больных, ведется поиск. Большинство гинекологических вмешательств в нашей стране производятся по поводу состояний, которые расцениваются больными как прямая и серьезная угроза их здоровью: увеличение размеров матки, объемное образование в полости малого таза, внутренне или наружное маточное

Таблица 4

Частота эндометриоза в каждой из клиник, вошедших в исследование

Доступ	Случаи эндометриоза, выявленные при различных хирургических вмешательствах					Всего	ОШ 95 % ДИ
	ГЭ	ВДОП	ВВМБ	ВНРЖ	МЭ		
А	лап				1 4,55 %	1 1,39±1,38 %	ОШ = 8,97 95 % ДИ (1,19 – 67,53) $p < 0,05$
	лпс		18 25,35 %		3 5,77 %	24 11,21±2,16 %	
В	лап	3 1,35 %	11 12,50 %			15 3,45±0,87 %	ОШ = 1,29 95 % ДИ (0,62 – 2,72) $p > 0,05$
	лпс		13 13,98 %		1 7,14 %	14 4,42±1,15 %	
С	лап	1 2,56 %	3 11,54 %			4 4,40±2,15 %	ОШ = 2,40 95 % ДИ (0,77 – 7,47) $p > 0,05$
	лпс		11 23,40 %		3 6,82 %	15 9,93±2,43 %	
D	лап	4 3,88 %	6 4,35 %	10,68 %		11 2,66±0,79 %	-
	лпс						
E	лап	9 4,05 %	1 1,28 %			10 2,43±0,76 %	-
	лпс						
F	лап	5 6,10 %	4 5,80 %			2 4,44±1,31 %	-
	лпс				2 6,25 %	11	
Всего	лап	22 3,12±0,65 %	25 6,16±1,19 %	1 0,28±0,28 %		52 3,11±0,42 %	ОШ = 2,63 95 % ДИ (1,77 – 3,89) $p < 0,05$
	лпс		42 19,91±2,75 %		6 2,43±0,98 %	53 7,77±1,03 %	
	итого	22 3,07±0,64 %	67 10,86±1,25 %	1 0,20±0,20 %	6 1,97±0,80 %	9 4,35±1,42 %	

кровотечение. Традиционно в силу сложившихся обстоятельств пациентки «неохотно» дают согласие на хирургическое лечение вплоть до появления грубых изменений, что ещё больше отодвигает на «второй» план вопросы качества жизни. С другой стороны не все стационары на момент исследования были оснащены эндовизуальным оборудованием, что также отражается на данных о распространенности эндометриоза.

Выводы. Сегодняшние возможности оперативной гинекологии предполагают проведение вмешательств из различных доступов, а также путем их комбинации. Исходя из этого, становятся ещё более актуальными тщательное предварительное обследование обратившихся за медицинской помощью женщин, и правильное обоснование выбора метода их лечения. Излишне останавливаться на доказательстве необходимости широкого применения малоинвазивной хирургии, хотя бы из-за того, что оперативное дело во всем мире развивается в направлении максимального снижения травматичности лечебного воздействия и внедрения новых, так называемых

«высоких» технологий. И это не просто аргумент, перевешивающий все остальные, это – объективная реальность, которую нельзя не признавать, и от которой нельзя оставаться в стороне, чтобы не отстать от времени.

Казалось бы, лапароскопическая хирургия должна уже вытеснить лапаротомию, по крайней мере, в развитых странах. Однако это далеко не так, что объясняется консервативностью гинекологического сообщества, необходимостью подготовки специалистов и, на наш взгляд, господством определенных стереотипов.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Эндометриозная болезнь редко проявляется изолированным поражением какого-либо отдела или органа полости малого таза. Совершенствование навыков выполнения лапароскопических вмешательств от простых до повышенной сложности способствует выявлению труднодиагностируемых до операции очагов, тем самым, расширяя понимания сущности данного заболевания.

Список литературы

1. Bulun S. Endometriosis / S. Bulun // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 360. – P. 268-279.
2. Chapron C. Associated ovarian endometrioma is a marker for greater severity of deeply infiltrating endometriosis / C. Chapron, C. Pietin-Vialle, B. Borghese [et al.] // Fertil Steril. – 2009. – Vol. 92, № 2. – P. 453-457.
3. Darwish A. Epidemiology and risk factors associated with laparoscopically diagnosed typical and atypical endometriosis among Egyptian women / A. Darwish, M. Hassanin, S. Abou // Middle East Fertility Society Journal. – 2006. – Vol. 11, № 3. – P. 196-201.
4. Eskenazi B. Epidemiology of endometriosis / B. Eskenazi, M. Warner // Obstet Gynecol. Clin. North Am. – 1997. – Vol. 24. – P. 235-258.
5. Fauconnier A. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications / A. Fauconnier, X. Fritel, C. Chapron // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 57-69.
6. Guo S. The prevalence of endometriosis in women with chronic pelvic pain / S. Guo., Y. Wang // Gynecol. Obstet. Invest. – 2006. – Vol. 62. – P. 121-130.
7. D'Hooghe T. Endometriosis and subfertility: is the relationship resolved? / T. D'Hooghe, S. Debrock, J. Hill, C. Meuleman // Sem. Reprod. – 2003. – Vol. 21. – P. 243-254.
8. Koninckx P. Epidemiology of Endometriosis In Endometriosis: Advances and controversies / P. Koninckx / Ed. by Tulandi T and Redwine D Marcel Dekker. – Inc New York, Basel, 2004. – 18 p.
9. Kolkman W. Teach the teachers: an observational study on mentor traineeship in gynecological laparoscopic surgery / W. Kolkman, L. Engels, M. Smeets, F. Jansen // Gynecol. Obstet. Invest. – 2007. – Vol. 64, № 1. – P. 1-7.
10. Kyama C. Endometriosis in African women Women's / C. Kyama, J. Mwenda, J. Machoki [et al.] // Health. – 2007. – Vol. 3, № 5. – P. 629-635.

УДК 618. 14-002; 616-08-039. 74

ЗАЛЕЖНІСТЬ ВИЯВЛЕННЯ ТАЗОВОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ВІД ДОСТУПУ ТА ХАРАКТЕРУ ВТРУЧАНЬ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ

Магалов І. Ш., Багірова Х. Ф., Еберт А. Д.

Резюме. Був проведений ретроспективний аналіз виявлення ендометріозу на підставі вивчення операційних журналів за 2006-2007 роки 6 гінекологічних стаціонарів, розташованих у м. Баку, без (-ЕО) і з наявністю ендовізуального устаткування (+ЕО)). В останніх різні форми і поєднання ендометріозної хвороби зустрічалися частіше. Використання лапароскопічного доступу при відповідній «ендометріозній настороженості» підвищує виявляемість ендометріозної хвороби, дозволяє документувати поєднання її різних форм.

Ключові слова: ендометріоз, ендометріома, лапароскопія, лапаротомія.

УДК 618. 14-002; 616-08-039. 74

ЗАВИСИМОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ТАЗОВОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ОТ ДОСТУПА И ХАРАКТЕРА ПРОВОДИМЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Магалов И. Ш., Багирова Х. Ф., Эберт А. Д.

Резюме. Был проведен ретроспективный анализ выявления эндометриоза на основании изучения операционных журналов за 2006-2007 годы 6 гинекологических стационаров, расположенных в г. Баку, без (-ЭО) и с наличием эндовизуального оборудования (+ЭО)). В последних различные формы и сочетания эндометриозной болезни встречались чаще. Использование лапароскопического доступа при соответствующей «эндометриозной настороженности» повышает выявляемость эндометриозной болезни, позволяет документировать сочетание ее различных форм.

Ключевые слова: эндометриоз, эндометриома, лапароскопия, лапаротомия.

UDC 618. 14-002; 616-08-039. 74

Surgical Approach and Activity as an Influencing Factor for Detection of Endometrioid Disease

Magalov I. Sh., Baghirova H. F., Ebert A. D.

Summary. Retrospective study of surgery records of 2006-2007 from 6 gynecologic clinics without (-EE) and with endoscopic equipment (+EE)) was carried out. Laparoscopic surgery more likely allowed detection of different forms of endometrioid disease and their combination. Use of laparoscopic approach along with proper "endometrioid awareness" increases exposure of endometriosis cases and detects combination of its various forms.

Key words: endometriosis, endometrioma, laparoscopy, laparotomy.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. . Ліхачов В. К.

© Н. В. Обухова

УДК 616. 24-002. 2+616. 24-002. 5:616. 15:616-07

Н. В. Обухова

Оценка тяжести течения хронического обструктивного заболевания легких у больных с остеопротегеринемией и перенесенным туберкулезом легких с использованием шкалы BODI

ГУ «Донецкий государственный медицинский университет»

(г. Донецк)

Данная работа является фрагментом комплексной научно-исследовательской темы кафедры фтизиатрии и пульмонологии ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского» МЗ Украины «Розробка методів діагностики і реабілітації хворих на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень у поєднанні з патологією інших органів і систем», № гос. регистрации 0109U004585.

Вступление. В последнее десятилетие учение о системных эффектах при хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) существенно дополнилось научными фактами о роли системы цитокинов, факторов роста, транскрипционных факторов, различных регуляторных белков и ферментов, а также наименее изученной группы местных факторов, объединяемых в систему RANKL/RANK/OPG [4, 11]. К факторам, способствующим углублению цитокинового дисбаланса у больных ХОЗЛ относят и перенесенный туберкулез (ТВС) легких, выступающий в качестве клинического маркера резкого снижения многочисленных защитных «барьеров» системы органов дыхания [2].

Отмечено также, что существующая систематика ХОЗЛ, базирующаяся прежде всего на оценке ОФВ₁ и использующая спирометрию как прагматический «суррогат» тяжести болезни, плохо коррелирует с клинической симптоматикой [12], снижением толерантности к физической нагрузке и летальностью [9], частотой обострений (потребность в госпитализации) [5], качеством жизни больных [3]. С учетом этого в рекомендациях GOLD предложены для использования в клинической практике новые методы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ [8]. Так, Celli В. R. и соавт. (2004) разработали шкалу BODE (BODE index – body-mass index (B), the degree of air-flow obstruction (O) and functional dyspnea (D), and exercise capacity (E) as assessed by the six-minute-walk test), основанную не только на функциональных показателях (ОФВ₁), но и на таких параметрах, как индекс массы тела (BMI), дистанция в тесте с 6-минутной ходьбой, одышка (диспноэ) [13].

Проведя по указанным критериям сравнительную характеристику международных классификаций ХОЗЛ (ATS, GOLD) и мультифакторную систему классификации BODE Calverley P. M. A. (2004) указывает, что BODE Index (прежде всего – как предиктор госпитализации и летальности) позволяет

значительно лучше использовать ресурсы здравоохранения (относительно медико-социальной проблемы ХОЗЛ) в различных географических регионах, включая Европу [7].

В свете вышеизложенного изучение связи цитокин-опосредованных механизмов прогрессирования ХОЗЛ (включая дисбаланс системы RANKL/RANK/OPG) и мультифакторной системы классификации BODE представляется нам весьма перспективным направлением современной пульмонологии, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной патогенетической терапии хронических обструктивных болезней легких, включая снижение риска развития и прогрессирования остеопенического синдрома.

Целью исследования явилась оценка тяжести течения ХОЗЛ у больных с остеопротегеринемией и перенесенным туберкулезом легких с использованием шкалы BODI.

Объект и методы исследования. Под наблюдением состояло 83 больных ХОЗЛ (I-II степени тяжести, стабильное течение), которых распределили следующим образом: в 1-ю группу вошли 41 больной ХОЗЛ, 2-ю группу составили 42 больных ХОЗЛ, перенесшие ТВС легких.

Концентрацию остеопротегерина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов Human Osteoprotegerin (OPG) ELISA Kit компании Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG (Австрия). Оценка результатов осуществлялась фотометрически. Исследовали также показатели шкалы BODE: ОФВ₁, индекс массы тела (BMI), расстояние, пройденное при 6-минутной ходьбе (6-MWD), диспноэ MMRC [13].

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследования уровня OPG в сыворотке крови и показателей шкалы BODE у больных 1-й и 2-й групп представлены в **табл. 1**.

Известно, что система RANKL/RANK/OPG рассматривается в качестве основных сигнальных механизмов, контролирующих резорбцию кости в физиологических и патологических условиях [11]. Как видно из **табл. 1**, у больных 1-й и 2-й групп уровень OPG в сыворотке крови снижен соответственно на 27,7 % и 43,2 % ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, что у больных 2-й группы исследованный показатель на 21,5 % ($p_1 < 0,001$) ниже, чем у больных

Таблица 1

Уровень OPG в сыворотке крови и показатели шкалы BODE у больных ХОЗЛ 1-й и 2-й групп

Показатель	Стат. показ.	Здоровые лица	1-я группа (ХОЗЛ)	2-я группа (ХОЗЛ и ТВС легких в анамнезе)
OPG, пг/мл	$M \pm m$ n p p_1	1878,18 ± 64,76 28 – –	1378,30 ± 56,73 41 < 0,001 –	1087,63 ± 44,17 42 < 0,001 < 0,001
ОФВ ₁ , % от должных величин	$M \pm m$ n p p_1	100,0 ± 0,4 28 – –	69,04 ± 1,09 41 < 0,001 –	57,01 ± 2,24 42 < 0,001 < 0,001
BMI, кг/(рост в метрах) ²	$M \pm m$ n p p_1	22,41 ± 0,51 28 – –	20,56 ± 0,55 41 < 0,02 –	17,20 ± 0,61 42 < 0,001 < 0,001
6-MWD, м	$M \pm m$ n p p_1	399,74 ± 6,43 28 – –	306,69 ± 11,11 41 < 0,001 –	212,32 ± 10,25 42 < 0,001 < 0,001
Диспноэ MMRC, баллы	$M \pm m$ n p p_1	0 ± 0 28 – –	2,18 ± 0,10 41 – –	3,16 ± 0,12 42 – < 0,001

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в группе здоровых лиц, p_1 – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем у больных 1-й группы.

1-й группы. Таким образом, перенесенный ТВС легких является «фактором отягощения» риска формирования остеопенического синдрома у больных ХОЗЛ.

Каждый из показателей шкалы BODE имеет большой прогностический вес. Наибольшее число баллов означает наихудший прогноз. Оценка состояния больных с помощью шкалы BODE позволяет лучше, чем по показателям ОФВ₁, прогнозировать риск летальности у таких больных, в том числе и риск летальности от респираторных причин [13]. BODE index рекомендовано также использовать в качестве предиктора высокого риска госпитализации больных ХОЗЛ по поводу нарастания тяжести состояния [10].

Анализ представленных в табл. 1 научных данных свидетельствует, что у больных ХОЗЛ нарастание степени остеопротегеринемии характеризуется прогрессивным снижением величины ОФВ₁: в сравнении с больными 1-й группы у больных 2-й группы исследованный показатель снижается на 17,4 % ($p_1 < 0,001$).

У больных 1-й и 2-й групп BMI понижен соответственно на 8,3 % ($p < 0,02$) и на 23,2 % (p и $p_1 < 0,001$). Вместе с тем у больных 1-й группы исследованный показатель существенно не отличается от диапазона «нормальных» значений шкалы BODE (BMI – 18,5-24,9), а у больных 2-й группы показатель укладывается в категорию «пониженный» (BMI < 18,5). Указанные факты позволяют утверждать, что у больных ХОЗЛ сниженный показатель BMI ассоциирован как с достоверным снижением уровня остеопротегерина в сыворотке крови, так и с перенесенным ТВС легких.

Нами также установлено (табл. 1), что в результате 6-ти минутного теста больные обеих

групп прошли достоверно меньшее расстояние, чем здоровые лица. При этом показатель 6-MWD у больных 2-й группы на 30,8 % ($p_1 < 0,001$) ниже, чем у больных 1-й группы. Показатель диспноэ MMRC у больных 2-й группы на 45,0 % ($p_1 < 0,001$) выше, чем у больных 1-й группы.

Схематичное отображение результатов оценки тяжести состояния BODE у больных 1-й и 2-й групп представлены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Характеристика тяжести состояния BODE у больных 1-й группы

Показатель	Количество баллов (BODE index)			
	0	1	2	3
ОФВ ₁				
6-MWD				
Диспноэ MMRC				
BMI				
BODE index	3			

Таблица 3

Характеристика тяжести состояния BODE у больных 2-й группы

Показатель	Количество баллов (BODE index)			
	0	1	2	3
ОФВ ₁				
6-MWD				
Диспноэ MMRC				
BMI				
BODE index	6			

Анализ представленных в табл. 2 и 3 цифровых данных, характеризующих степень тяжести состояния по шкале BODE у больных 1-й и 2-й групп свидетельствует, что степень тяжести ХОЗЛ у лиц с остеопротегеринемией и перенесенным ТВС легких в

анамнезе (2-я група) более выражена, чем у больных 1-й группы.

У больных 1-й группы между уровнем остеопротегерина в системном кровотоке и показателем 6-MWD выявлена отрицательная корреляция (коэффициент ранговой корреляции Спирмена) ($r = -0,305$; $p < 0,05$), между показателем BMI и показателем 6-MWD также выявлена положительная корреляция ($r = 0,697$; $p < 0,05$).

Выводы.

1. Наличие достоверного снижения уровня OPG в сыворотке крови, а также перенесенный ТВС легких у больных ХОЗЛ характеризуется статистически значимым снижением величины $ОФВ_1$, снижением BMI, возрастанием показателя диспноэ MMRC, снижением показателя 6-MWD, и, как следствие, возрастанием BODE index в два раза.

2. Наличие отрицательной корреляции между уровнем OPG в системном кровотоке и показателем 6-MWD (важного компонента шкалы оценки тяжести состояния больных ХОЗЛ – BODE) позволяет предположить наличие связи между снижением системного уровня OPG и нарастанием тяжести течения ХОЗЛ, высоким риском потребности госпитализации больных ХОЗЛ по поводу нарастания тяжести состояния, а также более высокого риска летальности от респираторных причин.

Перспективы дальнейших исследований.

Результаты исследования могут позволить расширить понимание патогенетической сущности использования методов диагностики и реабилитации больных туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких в сочетании патологией других органов и систем.

Список литературы

1. Остеопротегерин и минеральная плотность костной ткани у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е. А. Кочеткова, В. А. Невзорова, Ю. В. Майстровская, Ж. Массард // Тер. архив. – 2010. – Т. 82, № 8. – С. 10 – 14.
2. Тімченко О. Б. Клініко-імунологічне обґрунтування комплексної терапії обструктивних захворювань легень у хворих, котрі перенесли туберкульоз легень: дис. на здобуття наук. ступеня кандидата мед. наук: спец. 14. 01. 27 «Пульмонологія» / Тімченко Олег Борисович. – Ялта, 2008. – 121 с.
3. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation: the St. George's respiratory questionnaire / P. W. Jones, F. H. Quirk, C. M. Baveystock [et. al.] // Am. Rev. Respir. Dis. – 2002. – Vol. 145. – P. 1321 – 1327.
4. Agusti A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease / A. Agusti, A. Thomas // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2006. – Vol. 3. – P. 478 – 481.
5. Alsaeedi A. The effects of inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review of randomized placebo-controlled trials / A. Alsaeedi, D. D. Sin, F. A. McAlister // Am. J. Med. – 2002. – Vol. 113. – P. 59 – 65.
6. Biskobing D. M. COPD and osteoporosis / D. M. Biskobing // CHEST. – 2002. – Vol. 121, N. 2. – P. 609-620.
7. Calverley P. M. A. The GOLD classification has advanced understanding of COPD / P. M. A. Calverley // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 170. – P. 211 – 212.
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report / GOLD website (www.goldcopd.com). – Updated 2006. – Publication Number 2701.
9. O'Donnell D. E. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease / D. E. O'Donnell, M. Lam, K. A. Webb // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 1557 – 1565.
10. Ong K. C. A multidimensional grading system (BODE index) as predictor of hospitalization for COPD / K. C. Ong, A. Earnest, S. J. Lu // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3810 – 3816.
11. Osteoprotegerin in sputum is a potential biomarker in COPD / M. To, K. Ito, P. M. Ausin [et. al.] // CHEST. – 2011. – Vol. 140, № 1. – P. 76 – 83.
12. Rennard S. I. Looking at the patient: approaching the problem of COPD / S. I. Rennard // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 965 – 966.
13. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease / B. R. Celli, C. G. Cote, J. M. Marin [et. al.] // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350. – P. 1005 – 1012.

УДК 616. 24-002. 2+616. 24-002. 5:616. 15:616-07

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПРОТЕГЕРИНЕМИЕЙ И ПЕРЕНЕСЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛЫ BODI

Обухова Н. В.

Резюме. Проведена оценка тяжести течения ХОЗЛ у больных с остеопротегеринемией и перенесенным туберкулезом (ТВС) легких с использованием шкалы BODI. Установлено, что наличие достоверного снижения уровня остеопротегерина (OPG) в сыворотке крови, а также перенесенный ТВС легких у больных ХОЗЛ характеризуется статистически значимым снижением величины $ОФВ_1$, снижением BMI, возрастанием показателя диспноэ MMRC, снижением показателя 6-MWD, и, как следствие, возрастанием BODE index в два раза. Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем OPG и показателем 6-MWD, что позволяет предположить наличие связи между снижением системного уровня OPG и нарастанием тяжести течения ХОЗЛ.

Ключевые слова: остеопротегерин, хроническое обструктивное заболевание легких, туберкулез легких, BODE index.

УДК 616. 24-002. 2+616. 24-002. 5:616. 15:616-07

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ З ОСТЕОПРОТЕГЕРИНЕМІЄЮ І ПЕРЕНЕСЕНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ ШКАЛИ BODI

Обухова Н. В.

Резюме. Проведена оцінка тяжкості перебігу ХОЗЛ у хворих з остеопротегеринемією і перенесеним туберкульозом (ТВС) легень з використанням шкали BODI. Установлено, що наявність достовірного зниження рівня остеопротегерину (OPG) в сироватці крові, а також перенесений ТВС легень у хворих з ХОЗЛ характеризується статистично значимим зниженням величини ОФВ₁, зниженням ВМІ, зростанням показника диспное ММРС, зниженням показника 6-MWD, і, як наслідок, зростанням BODE index в два рази. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем OPG і показником 6-MWD, що дозволяє припустити наявність зв'язку між зниженням системного рівня OPG і наростанням тяжкості перебігу ХОЗЛ.

Ключові слова: остеопротегерин, хронічне обструктивне захворювання легень, туберкульоз легень, BODE index.

UDC 616. 24-002. 2+616. 24-002. 5:616. 15:616-07

Estimation of Severity of Current of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Patients with Osteoprotgerenemia and the Transferred Pulmonary Tuberculosis with Use of Bodi Scale

Obuhova N. V.

Summary. The estimation of severity of current COPD in patients with osteoprotgerenemia and transferred pulmonary tuberculosis (PT) with use of BODI scale is spent. It is established that presence of authentic decrease of level osteoprotgerin (OPG) in blood serum, and also transferred PT in patients with COPD is characterized by statistically significant decrease in size of FVC₁, by decrease of BMI, indicator increase of dyspnea MMRC, indicator decrease 6-MWD, and as consequence, twice increase of BODE index. Negative correlation connection between a level of OPG and by indicator of 6-MWD is revealed, that allows to assume presence of connection between decrease in systemic level of OPG and increase of severity current of COPD.

Key words: osteoprotgerin, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis, BODE index.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Бойко М. Г.

**ІШЕМІЧНА НЕЙРОДЕСТРУКЦІЯ КОРІНЦІВ СПИННОГО
МОЗКУ ТА СТАН ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У
ХВОРИХ З ДИСКОГЕННОЮ РАДИКУЛОІШЕМІЄЮ
ТА ЇЇ ПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ****Харківський національний медичний університет (м. Харків)**

Дослідження виконано в рамках науково-дослідних тем: «Патогенез впливу екзогенних шкідливих факторів на морфофункціональний стан підшлункової залози», номер держ. реєстрації 0112U00238; «Особливості окислювального метаболізму при вертеброгенній компресійній радикулоішемії та його патогенетична корекція», номер держ. реєстрації 0109V001742.

Вступ. Дегенеративно-дистрофічний процес (ДДП) хребта і міжхребцевих дисків призводить до компресії нервово-судинних структур та розвитку компресійно-рефлекторних неврологічних синдромів [1, 6, 7, 10]. Дискогенна радикулоішемія (ДРІ) розвивається внаслідок механічної компресії корінців спинного мозку у хребцевому каналі або міжхребцевому отворі грижами дисків, або за рахунок стенозу, обумовленого різними причинами. Мікротравматизація та компресія спинномозкових корінців призводить до судинних порушень, венозного застою і локального набряку, гіпоксії та ішемії нейронів [5, 6, 10]. В умовах ішемії розвивається локальний запальний процес, який вторинно посилює оксидативний стрес (ОС), що спонукає до подальшого утворення вільних радикалів (ВР), нейротоксичного ефекту, насамперед щодо мітохондріальних ферментів дихального ланцюга, викликаючи дегенеративно-деструктивні зміни в нервових волокнах [8, 13].

Одним із основних факторів розвитку ОС у хворих з дегенеративно-дистрофічними процесами (ДДП) хребта є компресія з мікротравматизацією корінців спинного мозку, яка стимулює вільнорадикальне окислення, окислювальну модифікацію білків та супроводжується змінами в ферментативній та неферментативній ланці антиоксидативного захисту (АОЗ). Поступові ланцюгові зміни метаболізму, що супроводжують ОС пов'язані з прооксидантно-оксидантним станом нервової тканини корінців спинного мозку. Найбільш чутливими до впливу ВР окислення є низькомолекулярні пептиди, транспортні білки з сульфгідрильними (SH) групами.

Окислювальна модифікація білків призводить до метаболічних та функціональних зсувів. Необхідно зазначити, що велика роль у забезпеченні стабільності структури та функції цитозольних та мембранних білків в корінцях спинного мозку належить глутатіон-залежній ланці АОЗ [2, 3, 5]. Відновлений

глутатіон-трипептид з вільною SH-групою є одним з найбільш реакційних оксидантів в нервовій тканині. Протистоїть цьому реакційному процесі пов'язана з глутатіоном ферментативна антиоксидантна система, до якої відносяться глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР), глутатіонтрансфераза (ГТ). Ця система бере на себе реалізацію механізмів АОЗ. Відомо, що глутатіон крім антиоксидантної дії здатний регулювати синаптичну функцію і, таким чином, гальмувати нейродегенерацію. Це показано в експерименті на щурах [13].

У хворих на ДРІ у зв'язку з формуванням ВР патології на тлі ОС відбувається пригнічення АОЗ, тому є логічним пошук лікарських засобів, здатних до його підвищення. Такими засобами є α -ліпоєва кислота (АЛК) [2, 5] та кортексин. АЛК знижує рівень окислених тіолів і відновлює активність ГП, ГТ, а також зменшує рівень стабільних метаболітів оксиду азоту (NO), активність NO-синтази (NOS). Кортексин є природним біорегулятором, здатним відновлювати функціональні порушення і гальмувати розвиток патологічного процесу у тих тканинах, із яких його отримали. Він є координатором діяльності нервової, ендокринної та імунної систем [2, 4, 9]. Кортексин у своєму складі має природні поліпептиди, виділені з кори мозку худоби. Він впливає на репарацію нейронів, здатний відновлювати функцію синапсів. Необхідно підкреслити, що пептиди, які входять до його складу не мають молекулярної видоспецифічності, а отриманий на їх основі кортексин не має антигенних властивостей і асоційованих з ними побічних ефектів. Все це обумовлює інтерес до нього, як коректора адаптаційно-компенсаторних процесів. Він є універсальним стрес-протектором. В його склад входять нейропептиди з молекулярною масою 10000 Да (глутамінова кислота складає 15 % від складу амінокислот, яка виконує функцію нейромедіатора), вітаміни і мінеральні сполуки, до яких входить сірка та селен. Кортексин забезпечує наступні ефекти: ноотропна, нейротрофічна, нейрометаболична, антиоксидативна, нейромедіаторна, імунорегулююча, адаптогенна, стреспротекторна дія. Він значно підвищує енергетичний метаболізм нейронів, покращує внутріклітинний синтез білка, стимулює формування нових міжнейронних зв'язків. Він блокує та знижує активність ВР окислення, є активним стабілізатором і коректором нейромедіаторного обміну.

Таблиця 1

Динаміка відновлення функціонального стану хворих з ДРІ під впливом комплексної терапії з включенням кортексину ($M \pm m$)

Показник	1 група (n=37)		2 група (n=32)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Oswestry, бали	14,1±0,17	9,1±0,21 *	14,6±0,31	5,8±0,16 *
JOAs, бали	4,4±0,05	10,6±0,04 *	4,7±0,05	14,3±0,02 *
Ступінь інвалідизації, %	30,3±0,05	18,9±0,06 *	29,8±0,05	11,7±0,06 *

Примітка: * – вірогідність різниці показників до та після лікування $p < 0,05$.

Крім цього, нейрохімічна активність макро- мікроелементів, вітамінів обумовлює та доповнює його позитивну клінічну дію. Таким чином, кортексин запускає ланцюговий механізм пристосованих реакцій в нейронах на молекулярному, клітинному і системному рівнях з участю нейромедіаторів, нейрогормонів, трофічних факторів [3, 4, 9]. Перелічені властивості та механізми однонаправленої та синергічної дії АЛК і кортексину направлені на підвищення активності глутатіон-залежного АОЗ дали нам можливість використати їх в терапії хворих з ДРІ.

Мета дослідження. Вивчення стану глутатіон-залежного АОЗ у хворих з ДДП хребта, ускладненого розвитком ДРІ на тлі лікарських засобів з нейрометаболіотропною дією.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні приймали участь 69 пацієнтів з ДДП хребта, ускладненого ДРІ в період 2011-2012 рр. Усі хворі були умовно поділені на дві групи: 1 – n = 37, та 2 – n = 32. Обидві групи були однаковими за показниками по віку, статі, лабораторними та клініко-інструментальними показниками. Середній вік хворих 44,6±2,4 років, чоловіків – 38, жінок – 31. Оцінку неврологічної симптоматики та інтенсивності больового синдрому за шкалами Oswestry та JOAs. Показники інтенсивності больового синдрому та виразності неврологічної симптоматики до початку курсу лікування в обох групах були порівняно однаковими. Розлади чутливості (гіпестезії, парестезії в відповідних дерматомах) спостерігалися у всіх пацієнтів в обох групах, порушення рухової функції – у 54 хворих (30 та 24 відповідно в 1 та 2 групах), рефлекторні больові синдроми спостерігалися у 56 (33 та 23 відповідно в 1 та 2 групах), статодинамічні порушення – у 37 (21 та 16 у 1 та 2 групах). ДРІ була спричинена компресією корінців грижами міжхребцевих дисків на різних рівнях: L5-S1 – 34, L4-L5 – 27, L3-L4 – 3, L2-L3 – 3, L1-L2 – 2. Хворі в обох групах отримували загальноприйнятту терапію, до якої також входила АЛК [5]. В другій групі до базової терапії крім АЛК додавали кортексин в дозі 10 мг внутрішньом'язово на добу. Оцінка стану пацієнтів проводилася до початку та під кінець лікування.

Вивчали стан оксидантного та АОЗ у 22 практично здорових людей, які за віком і статтю були порівняні із 69 хворими 1 та 2 групи. Дослідження біохімічних показників проводили в свіжій гепаринізованій

венозній крові, яку відбирали натщесерце з локтєвої вени. Вміст відновленого глутатіону (ВГ) визначали на основі реакції Еллмана. Активність ГП, ГР, ГТ визначали за методом Переслегіної І. А. (1989). Інтенсивність процесів перекисного окислення ліпідів в крові оцінювали за вмістом малонового діальдегіда (МДА). Вміст МДА в сироватці крові вивчали по реакції з тіобарбітуровою кислотою. Активність каталази визначали за методом Корольок М. А. (1988), а супероксиддисмутази (СОД) визначали за ступенем інгібування відновлення нітросінього тетразоліа. Ферментативну активність NOS та кількість метаболітів NO визначали за модифікованим методом, запропонованим О. М. Ковальовою з співав. (2007). Рівень цитокінів визначали імуноферментним методом [5].

Статистична обробка матеріалу здійснювалась на основі формалізованих протоколів обстеження на персональному комп'ютері за допомогою програм Stat. Graphics і Excel з використанням традиційних методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. Після проведеного лікування з включенням до АЛК кортексину в 2 групі було значне зниження больового синдрому, зменшення розладів чутливості та порушень рухової функції в порівнянні з показниками 1 групи, що представлено в **табл. 1**.

В умовах ішемії розвивається локальний запальний процес, який підсилює утворення ВР, та вторинно оксидативний стрес, що відбувається в умовах ішемії, в деякій мірі це відноситься до ДДП хребта і ДРІ [5, 6, 8, 13]. Важливу роль у захисті від вільних радикалів, які утворилися внаслідок оксидативного стресу відіграє неферментативний та ферментативний АОЗ, тобто СОД, каталаза, NOS та інші. При формуванні ДРІ відбувається значне пригнічення АОЗ, про що свідчать цифрові дані, отримані в групі контролю. Під впливом комплексної терапії у 1 групі мала місце деяка тенденція до зниження рівня МДА та поліпшення стану АОЗ у хворих на ДРІ. У 2 групі, де додатково був включений кортексин, показники оксидантного та АОЗ значно поліпшились, про що свідчать представлені цифрові дані у **табл. 2**.

При проведенні лікування мали місце підвищення СОД в першій і в другій групі. Це пов'язано з тим, що завдяки своїм антиоксидантним синергічним

Показники оксидантного та АОЗ у хворих на ДРІ під впливом комплексної терапії з включенням кортексину (M±m)

Показники	Контроль (n=22)	1 група (n=37)		2 група (n=32)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МДА, мкмоль/л	3,57±0,42	7,16±0,47	4,41±0,42 *	6,98±0,23	3,79±0,33 *
Каталаза, мкмоль/л	237,2±16,5	150,5±9,5	226,5±17,2 *	149,9±8,2	242,7±15,6*
СОД, умов. од.	224,6±13,7	268,3±12,4	290,4±16,6 *	257,7±13,8	294,6±13,7*

Примітка: * – вірогідність різниці до та після лікування, p < 0,05.

властивостям АЛК та кортексин пригнічують продукцію гідроксильних і особливо супероксидних радикалів шляхом дисмутації, які інгібували СОД в період розвитку ДДП. Отримані результати підтверджують той факт, що комплексна терапія з кортексином інактивує вільні радикали та гальмує синтез NO, тим самим утворює більш сприятливі умови для відновлення запасів внутрішньоклітинного глутатіону і тиол-дісульфідної рівноваги. Таким чином, підвищення показників каталази, СОД, NOS під впливом цієї терапії свідчить про інгібування деяких ланок оксидативного стресу. Значна питома вага у АОЗ відведена глутатіон-залежним механізмам захисту нейронів. Показники глутатіон-залежного АОЗ представлені на **рис. 1**.

Розвиток вираженого системного ОС у хворих з компресійною ДРІ до лікування супроводжувався значним зниженням концентрації ВГ в крові, зростанням активності ГП, зниженням активності ГР. Після курсу лікування у хворих другої групи, які в комплексній терапії отримували кортексин відмічалась позитивна динаміка відновлення балансу

функціонування специфічної для нервової тканини глутатіон-залежної АОЗ.

Усіх хворих з ДРІ до лікування було виявлено дисбаланс цитокінів, тобто підвищення вмісту прозапальних інтерлейкінів (ІЛ): ІЛ-1β, ІЛ-6, фактора некрозу пухлин α (ФНП-α) та пригнічення протизапального ІЛ-4. Динаміка цих показників представлена на **рис. 2**.

Поліпептидний комплекс кортексину завдяки високому вмісту відновлених –SH груп у другій групі хворих значно підсилив АОЗ. Кортексин знижує рівень локального загального процесу у пацієнтів з проявами мікротравмування, про що свідчать позитивні зміни цитокінів, представлених на **рис. 2**. Препарат покращує процеси відтворення ураженої функції у хворих на ДРІ. Позитивна динаміка лікування кортексином на тлі АЛК відмічалась вже на 3-5 добу, що сприяло більш вираженому зниженню інтенсивності та тривалості болю, відновлення чутливості та рухової функції хворих з ДРІ. Все це пов'язано з поліпшенням метаболізму в нейроцитах, зменшенням локального запального набряку в



Рис. 1. Показники глутатіон-залежного АОЗ у хворих на ДРІ та їх зміни під впливом комплексної терапії та в комбінації з кортексином (M±m).

Примітка: * – вірогідність різниці до та після лікування, p < 0,05.

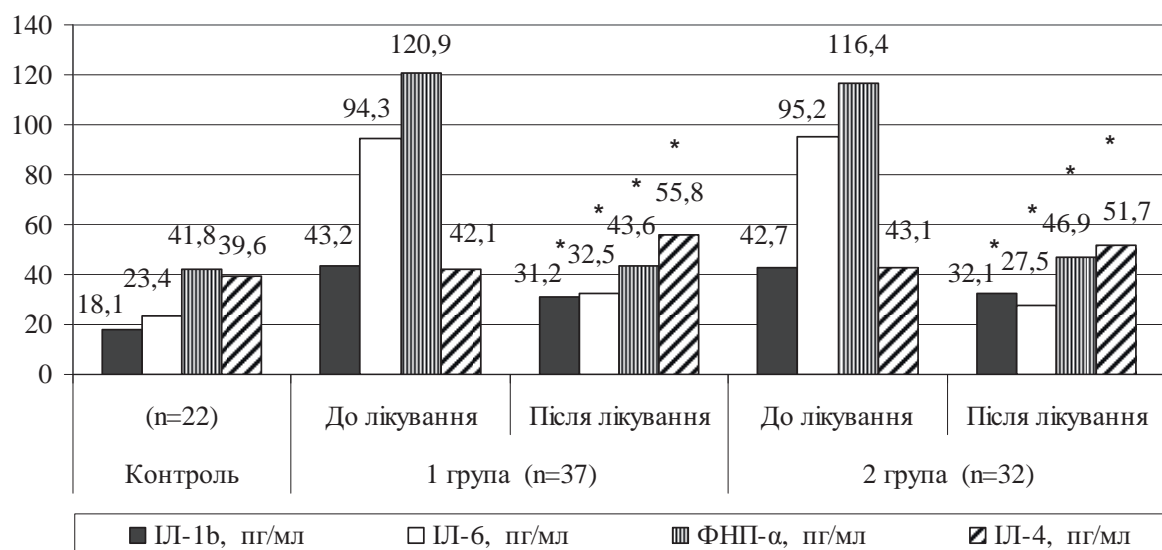


Рис 2. Показники цитокинового профілю у хворих на ДРІ та їх зміни під впливом комплексної терапії та в комбінації з кортексином (M±m). Примітка: * – вірогідність різниці до та після лікування, p < 0,05.

ділянці ураженого компресією корінців у хворих на ДДП хребта.

Таким чином, ясне уявлення патофізіологічних механізмів пошкодження нейроцитів, що підпали під вплив оксидативного стресу, в основі якого лежить метаболічні порушення, які мають місце при різних ішемічних пошкодженнях. Включення антиоксидантів та антигіпоксантів в комплексну терапію ДДП хребта з радикулоішемією приводить до відновлення функції корінців спинного мозку.

Висновки.

1. Застосування кортексину на тлі АЛК у хворих з ДДП хребта, ускладненого радикулоішемією знижує інтенсивність розвитку оксидативного стресу, що проявляється зростанням концентрації відновленого глутатіону крові, зниженням активності оксидоредуктазних ферментів глутатіонового циклу та зростанням активності глутатіонтрансферази, яка гальмує рівень токсичних ендогенних метаболітів.

2. Нейротрофічний ефект кортексину на тлі АЛК патогенетично спрямований на гальмування основної причини вторинного пошкодження корінців спинного мозку в період оксидативного стресу та ефективно активує репаративні механізми, які забезпечують збереження та відновлення корінців спинного мозку у хворих на ДДП хребта.

3. Включення кортексину на тлі АЛК у хворих на ДРІ спонукало до зниження активності імунозалежного процесу на мієлінову оболонку та забезпечувало нейрометаболітотропну функцію в корінцях спинного мозку.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені позитивні зміни в показниках оксидантно-антиоксидантної системи глутатіону у хворих ДДП хребта з радикулоішемією на тлі проведеної комплексної терапії з включенням кортексину, дозволяє вважати цю терапію патогенетично обумовленою, а перспективою дослідження слід вважати можливий вплив її на процес апоптозу нейроцитів.

Список літератури

1. Антонова Л. Н. Поражение периферической нервной системы при анкилозирующем спондилите / Л. Н Антонова. // Международный неврологический журнал. – 2011. – №7 (45). – С. 47 – 50.
2. Барабой В. А. α-липоевая-дегидролипоевая кислоты – активная биоантиоксидантная и биорегуляторная система / В. А. Барабой // Український біохімічний журнал. – 2005. – № 3 (77). – С. – 20 – 26.
3. Беленичев И. Ф. Механизмы формирования ишемической нейродеструкции: соотношение оксида азота и тиол-дисульфидной системы как фактор, определяющий судьбу нейрона. / И. Ф. Беленичев, С. П. Павлов, Н. В. Бухтиярова // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 8 (30). – С. 100-106.
4. Бурчинский С. Г. Регуляторные нейропептиды – новый этап развития проблемы нейропротекции / С. Г. Бурчинский // Судинні захворювання Гол. Мозку. – 2007. – № 2. – С. 61-64.
5. Жуков В. І. Застосування альфа-ліпоевої кислоти у комплексній терапії вертеброгенної нейрокомпресійної радикулоішемії / В. І. Жуков, В. В. Погорелов, О. Є. Марченко // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 53-55.
6. Клименко О. В. Структура дегенеративно-дістрофічних захворювань хребта: клініка, діагностика та лікування / О. В. Клименко, Ю. І. Головченко, Т. М. Калішук-Слободін [та ін.] // Consilium Medicum. Ukraina. – 2008. – Т. 2, № 11. – С 23 – 25.
7. Козёлкин А. А. Роль хондропротекторов в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромов / А. А. Козёлкин, С. А. Козёлкина, И. Г. Вицина // Запорож. мед. журн. – 2005. – № 2. – С. 46 – 49.

8. Меншікова Є. Б. Оксидантний стрес. Прооксиданти та антиоксиданти / Є. Б. Меншікова, В. З. Ланкін, Н. К. Зенков [та ін.] // Слово. – Москва. – 2006. – 553 с.
9. Последние новости о кортексине (нейропротекция на молекулярном уровне) / О. К. Гранстрем, Е. Г. Сорокина, Т. П. Сторожевых [и др.] // Terra Medica Nova. – 2008. – № 5. – С. 1 – 4.
10. Durrant D. H. Myelopathy, radiculopathy and peripheral entrapment syndromes / D. H. Durrant, J. M. True // CRC Press. – 2002. – P. 161-174.
11. Horterer H. Эффективное лечение вертеброгенной периферической нейропатии: быстрый регресс симптомов, обусловленный регенерацией нейронов / H. Horterer, S. Seebach // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 8 (38). – С. 45 – 47.
12. Ozay. R. Поліпшення функціонального відновлення та регенерації нервів, зменшення зони рубцювання після операцій на периферичних нервах у щурів на тлі застосування цитиколіну / R. Ozay, A. Bekar, H. Kocaeli [et al.] // Український неврологічний журнал. – 2012. – № 2 (23). – С. 79 – 83.
13. Tyurin V. Oxidative stress following traumatic brain injury in rats / V. Tyurin, Yu. Tyurina, G. Borisenko, T. Sokolova // Journal of Neurochemistry. – 2000. – Vol. 75. – P. 2178-2189.

УДК 616. 721. 1:577. 73

ИШЕМИЧНА НЕЙРОДЕСТРУКЦІЯ КОРІНЦІВ СПИННОГО МОЗКУ ТА СТАН ГЛУТАТІОН-ЗАЛЕЖНОЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ДИСКОГЕННОЮ РАДИКУЛОІШЕМІЄЮ ТА ЇЇ ПАТОГЕНЕТИЧНА КОРЕКЦІЯ

Погорелов В. В., Жуков В. І., Домбровський А. С.

Резюме. Дискогенна компресійна радикулоішемія в своїй основі має ішемічно-запальний процес, який викликає оксидативні нейродеструктивні порушення, які є результатом зниження активності глутатіон-залежного антиоксидантного захисту та імунної відповіді. В зв'язку з цим є необхідність включення до терапії лікарських засобів, які позитивно впливають на ці механізми. Під спостереженням знаходились 69 хворих, яким проводили загальноприйнятую терапію, до якої входила α -ліпоєва кислота, з них 32 (друга група) додатково призначали кортексин в дозі 10 мг внутрішньом'язово. Вивчали стан оксидантного та глутатіон-залежного антиоксидантного захисту та профіль цитокінів. У хворих другої групи було отримано більш виражені позитивні клініко-біохімічні зміни, які свідчили про зниження активності запального процесу у порівнянні з хворими першої групи.

Ключові слова: радикулоішемія, оксидативний стрес, альфа-ліпоєва кислота + кортексин.

УДК 616. 721. 1:577. 73

ИШЕМИЧЕСКАЯ НЕЙРОДЕСТРУКЦИЯ КОРЕШКОВ СПИННОГО МОЗГА И СОСТОЯНИЕ ГЛУТАТИОН-ЗАВИСИМОЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ДИСКОГЕННОЙ РАДИКУЛОИШЕМИЕЙ И ЕЁ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Погорелов В. В., Жуков В. И., Домбровский А. С.

Резюме. Дискогенная компрессионная радикулоишемия в своей основе имеет ишемически-воспалительный процесс, который вызывает оксидативные нейродеструктивные нарушения, которые являются результатом снижения активности глутатион-зависимой антиоксидантной защиты и иммунного ответа. В связи с этим есть необходимость включения в терапию лекарственных средств, которые позитивно влияют на эти механизмы. Под наблюдением находились 69 больных, которым проводили общепринятую терапию, в которую входила α -липоевая кислота, из которых 32 (вторая группа) дополнительно назначали кортексин в дозировке 10 мг в/м. Изучали состояние оксидантной и глутатион-зависимой антиоксидантной защиты и профиль цитокинов. У больных второй группы были получены более выраженные положительные клинико-биохимические изменения, которые свидетельствовали о снижении воспалительного характера в сравнении с больными первой группы.

Ключевые слова: радикулоишемия, оксидативный стресс, α -липоевая кислота + кортексин

UDC 616. 721. 1:577. 73

Ischemic Neurodestruction of Spinal Radixes and State of Glutathion-Depending Antioxidant Protection at Patients with Discogenic Radiculoischemia and Pathogenetic Correction

Pogorelov V. V., Zhukov V. I., Dombrovskiy A. S.

Summary. Discogenic compressive radiculoischemia in its base has ischemic-inflammatory process, causing oxidative neurodestructive damage as a result of decreasing glutathion-depending antioxidant protection and immune response. Therefore, it is need to add to therapy such remedy that could have an influence on these mechanisms. There were 69 patients in the research. All of them were cured by essential therapy, included alpha-lipoic acid, the second group in addition received cortexin 10 mg. State of oxidant and glutathion-depending antioxidant system and cytokine profile was investigated. More positive clinical and biochemical results were in the second group.

Key words: radiculoischemia, oxidative stress, alpha-lipoic acid + cortexin.

Стаття надійшла 30. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

© Э. Н. Ташкенбаева, Д. Х. Тогаев*

УДК 616.61-002.3-002.2-039.71

Э. Н. Ташкенбаева, Д. Х. Тогаев*

ВЛИЯНИЕ ЛОЗАРТАНА И НЕБИВАЛОЛА НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРЕКЕМИЕЙ

Самаркандский филиал республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (г. Самарканд, Узбекистан)

*Самаркандский государственный медицинский институт
(г. Самарканд, Узбекистан)

Работа является фрагментом проекта прикладного исследования Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи по теме: «Разработка методов коррекции бессимптомной гиперурикемии для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений» (№ государственной регистрации: А10-СС-01154, АДСС5)

Вступление. В последние годы всё больше появляются данные и публикации о тесной взаимосвязи между повышенным уровнем мочевой кислоты (МК) и увеличением риска развития сердечно-сосудистых осложнений при артериальной гипертензии (АГ).

Имеются отдельные сведения возможной связи между нарушением обмена МК и дисфункцией эндотелия. Полагают, что одной из точек приложения МК является сосудистый эндотелий. В этом процессе важное место занимает ксантиноксидаза – фермент, регулирующий уровень МК [7], который стимулирует оксидативный стресс в тканях, интегрирующих дисфункцию эндотелия (ДЭ) [9].

В настоящее время установлено, что клинический эффект лозартана и небиванола, широко применяемых при лечении ИБС определяется их влиянием на ДЭ [5]. Вместе с тем остаётся открытой проблемой влияния этих препаратов на ДЭ и пуриновый обмен у больных ИБС с бессимптомной гиперурикемией (БГУ).

В связи с этим, **целью исследования** явилось оценить динамику клинического течения и состояние функции эндотелия, во взаимосвязи с уровнем МК при назначении в базовую терапию лозартана и небиванола больным ИБС с бессимптомной гиперурикемией.

Объект и методы исследования. Проведено открытое клиническое контролируемое сравнительное 6-месячное исследование состояния активности функции эндотелия и пуринового обмена с оценкой моделирующих влияний блокатора рецептора ангиотензина II (БРА) лозартана и суперселективного В1-адреноблокатора третьего поколения небиванола на показатели системной и внутрисердечной гемодинамики, пуринового обмена, уровня активности NO-системы, функции почек у 100

больных ИБС, в том числе у 40 ассоциированных с БГУ в возрасте от 38 до 60 ($51,3 \pm 6,12$) лет.

Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц, давших информативное согласие на проведение исследования. Из группы исследования исключали пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нарушения мозгового кровообращения давностью менее 6 месяцев с декомпенсированным сахарным диабетом, артериальной гипертензией со злокачественным течением, с клинически выраженными нарушениями функции почек, печени, эндокринной системы, с медикаментозно не контролируемыми нарушениями ритма, атриовентрикулярными блокадами II-III степени, опухолевыми заболеваниями внутренних органов, психическими расстройствами.

Диагноз АГ устанавливали в соответствии с рекомендациями ВОЗ (МОАГ 1999г.) и первого доклада экспертов научного общества по изучению АГ Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям, согласно которым АГ диагностируется при уровне систолического АД (САД) 140 мм рт. ст. и выше, диастолического АД (ДАД) 90 мм рт. ст. и выше у лиц, не получавших ранее гипотензивной терапии. До включения в исследование в амбулаторных условиях, пациенты не получали в базовую терапию лозартана и небиванола. Внутрисердечную гемодинамику у лиц, включённых в исследование оценивали эхокардиографически в одно-двухмерном импульсном и постоянно волновом цветном доплеровском режимах и «ViViD FiDe» (США) с синхронной регистрацией ЭКГ. Переносимость физической нагрузки определяли с помощью велоэргометрии на велоэргометре Ergometr-840 «Siemens», Германия, а также с использованием пробы 6-минутной ходьбой.

Биохимическое исследование венозной крови с определением уровней креатинина (КН), мочевины, МК, уровня экскреции МК в суточной моче проводили на биохимическом анализаторе «Vitros» Австрия. Уровень активности функции эндотелия определялось количеством циркулирующих эндотелиоцитов по методу J. Hladovec [8] в модификации Н. Н. Петрищева и Л. П. Папаян [2]. Содержание оксида

азота (NO) оценивали по сумме стабильных метаболитов (NO₂⁻, NO₃⁻) с помощью реактива Грисса [3], активность эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) по убыви L-аргинина [6], активность индуцибельной NO-синтазы (iNOS) по скорости образования NO при окислении восстановительного никотинамиддинуклеотидфосфата [1], уровень пероксинитрита (ONO₂⁻) по окислению гидроксиломина по методу N. W. Кооу и совт. в модификации А. С Комарина, Р. К. Азимова [4]. Модификация заключалась в замене эквивалентного количества родамина на гидроксиламин. Окисление гидроксиламина происходило в следующей реакции: ON₂⁻ + NH₂O⁻ ↔ NO₂⁻ + NO + H₂O NO₂⁻ определяли с помощью реактива Грисса, которые определяли на двухлучевом спектрофотометре с программным обеспечением HV/Vis-2100 (LTD-Китай). Одновременно в сыворотке крови иммуноферментным методом на твёрдофазном иммуноферментном анализаторе с программным обеспечением AT-858 (LTD-Китай) определяли эндотелин -1 (ЭТ-1) и фактор роста эндотелиальной ткани (VEGF) с применением стандартных наборов «Human ET-1», «VEGF Eliga» (RSD, USA). Исследования проводили до проводимого лечения и после 6-месяцев терапии, в группах: 1-группа (n=25) с ИБС без гиперурикемии, 2-группа (n=24) с БГУ лечения лозартаном, 3 и 4 группы (n=26 и n=25) соответственно леченные небивалолом. Лозартан назначали в суточной дозе 25-50 мг, небивалол – 5-7,5 мг.

Функцию почек оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) которую определяли по формуле:

$$\text{СКФ} = \frac{(140 - \text{возраст}) \text{ масса тела}}{\text{Креатинин сыворотки крови}}$$

У мужчин полученный результат умножали на 1,23 [10].

При сравнении и анализе взаимосвязи показателей использовали непараметрические и параметрические тесты: U-критерий Mann-Whitney, тест корреляции рангов Spearman. Достоверность различий между группами считали при p<0,05. Для обработки полученных данных использовали лицензированный пакет программ Statistica (V. 5. 1. Statgost).

Результаты исследований и их обсуждение.

Проведённые исследования показали, что у всех пациентов отмечена хорошая переносимость лозартана и небивалола. Клинически в четырёх группах произошло уменьшение тяжести стенокардии на I ФК (в основном в пределах II ФК), в связи, с чем недельная потребность в нитроглицерине уменьшилась в 1-ой и 2-ой группах на 24,8 % и 20,5 %, в 3-ей и 4-ой группах на 39,4 % и 46,8 %, а переносимость физической нагрузки по результатам теста с 6-минутной ходьбой возросла соответственно на 35,1 %; 27,0 %; 30,9 % и 32,7 %. По данным изменений основных гемодинамических параметров у пациентов 1-ой и 3-ей групп исходно регистрировалось умеренное по тяжести проявления АГ (в пределах 159,6±6,79/98,1±3,12 мм рт. ст.), у

больных 2-ой и 4-ой группах – более значительное (167,9±7,11/98,5±4,62 мм рт. ст.). Одновременно отмечалось ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), которое проявлялось в частности увеличением показателя конечного систолического объема, гипертрофией миокарда задней стенки ЛЖ, увеличением индекса массы миокарда ЛЖ, нарушенной диастолой (Е/А) сердца. Переносимость физической нагрузки по данным пороговой велоэргометрии, а также по тесту с 6-минутной ходьбой оказалась значительно сниженной (91,5±4,76 Вт и 297,2 м соответственно в 1-ой группе) и в ещё большей степени (75,3±2,84Вт и 209,8м соответственно во 2-ой группе; P<0,001 по сравнению с контролем а в 3-ей и 4-ой группах 91,3±4,73Вт и 296/м±6,52 и 75,6±3,91 и 210,1м±5,77 соответственно; P<0,001 по сравнению с контролем). У 3 и 5 (12,0 % и 20,8 %) пациентов 1-ой и 2-ой групп и 4 и 5 (15,4 % и 20,0 %) пациентов из 3 и 4-ой групп при включении в исследование наблюдались симптомы выраженной хронической сердечной недостаточности (III ФК), у остальных наблюдавшихся таковые соответствовали II ФК по классификации NYHA.

В результате 6-месячной терапии лозартаном в дозе 25-50мг/сут, а также небивалол в дозе 5-7,5 мг/сут существенно снижались уровень САД и ДАД во всех сравниваемых группах, частота сердечных сокращений, показатели внутрисердечной гемодинамики конечного диастолического размера, конечного систолического размера, конечного диастолического объема, конечного систолического объема, толщина задней стенки левого желудочка. Индекс массы миокарда ЛЖ повышал фракции выброса ЛЖ и диастолу ЛЖ (Е/А). Также отмечалась позитивная динамика увеличения показателей толерантности физической нагрузки с нагрузкой велоэргометра и 6-минутной ходьбой, но которые не нормализовались к концу 6-месячного наблюдения. Следует отметить, что при назначении препарата небивалол исследуемые показатели внутрисердечной гемодинамики были, хотя и статистически незначимо выше, чем в группах больных, которым назначали препарат лозартан. В группах больных ИБС с БГУ фармакологическая реакция при назначении лозартана и небивалола была несколько более эффективнее по большинству изучаемых параметров внутрисердечной гемодинамики, чем в группах больных ИБС без гиперурикемии.

При анализе состояния функции эндотелия установлено, что у больных ИБС с БГУ количественный уровень NO, iNOS, ONO₂⁻, ЭТ-1, VEGF превышал, а активность eNOS, наоборот была значительно снижена как по сравнению с таковыми параметрами и группами больных ИБС без гиперурикемии, так и контролем. Уровень МК в сыворотке крови у больных ИБС с БГУ превышал данные в группе больных ИБС без гиперурикемией на 66,7 % (P<0,001), а по сравнению с контролем на 73,9 % (P<0,001). Вместе с тем показатели уровня КН и СКФ не отличались от контроля и параметров у больных ИБС без гиперурикемией. У больных ИБС с БГУ, по сравнению

с аналогичной группой больных ИБС без гиперурикемией в крови в большей степени отмечалось увеличение показателя десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) – в 12,8 % ($P < 0,05$), а также сниженный уровень в крови по сравнению с контролем мочевины на 11,6 % ($P < 0,05$).

Курсовая терапия лозартаном и небивалолом обеспечивали положительную динамику показателей нарушенного обмена NO-системы во всех обследуемых группах больных ИБС, но в количественном отношении таковая преобладала у больных с БГУ.

Результаты оценки влияния терапии лозартаном и небивалолом на динамику NO-системы, азотистого обмена и уровень СКФ показал, что количественные показатели уровня NO, eNOS, iNOS, ONO_2^- , VEGF, ДЭК у больных 3 и 4-ой группах претерпел существенное изменения, чем в 1-ой и 2-ой группах. У больных в 4 группе, которым были назначены 6-месячный курс небивалола, более выражено, чем у больных 2-ой группы, повышался уровень NO – на 19,0 % ($P < 0,05$), активность фермента eNOS – на 18,7 % ($P < 0,05$), снижена активность iNOS – на 45,5 % ($P < 0,001$), концентрации ONO_2^- , ЭТ-1, VEGF и ДЭК – на 54,7 % ($P < 0,001$), 14,7 % ($P < 0,05$), 19,0 % ($P < 0,05$) и 22,7 % ($P < 0,01$) соответственно, а также уровень МК крови – на 20,6 % ($P < 0,01$). Вместе с тем нами не выявлено различий в изменении количества экскретируемых с мочой МК, концентрации в сыворотке крови КН и соответственно показателя СКФ. Также необходимо подчеркнуть, что терапия лозартаном и небивалолом после 6-месячного лечения больных ИБС без гиперурикемией была существенно ниже по позитивному эффекту динамики показателей NO-системы и азотистого обмена, чем у больных в группах ИБС ассоциированной с БГУ. Так, исходно низкий показатель уровня NO и низкий показатель активности eNOS после 6-месяцев терапии лозартаном повысились на 17,8 % ($P < 0,05$) и 10,8 % ($P > 0,05$), соответственно у больных ИБС без гиперурикемией, тогда как у больных аналогичной группы с БГУ они повысились на 21,8 % и 14,0 % ($P < 0,01$ и $P < 0,05$). После 6-месячной терапии небивалолом эти исходные показатели повысились на 36,0 %-14,5 % ($P < 0,001$ - $P < 0,05$) и 49,3 %-34,9 % ($P < 0,001$ - $P < 0,001$) соответственно группам обследования. Показатель iNOS через 6 месяцев терапии лозартаном больных 1 гр. снизился на 52,1 %, с 2-ой – на 64,7 % ($P < 0,001$) при терапии небивалолом – на 66,7 % и 81,2 % ($P < 0,001$), экспрессия ONO_2^- – на 44,0 %-54,4 % ($P < 0,001$) и 67,1 %-79,5 % ($P < 0,001$), ЭТ-1 – на 14,2 %-21,0 % ($P < 0,05$ - $P < 0,01$) и 38,3 %-41,1 % ($P < 0,001$), VEGF – на 25,8 %-35,8 % ($P < 0,01$ - $P < 0,001$) и 31,7 %-47,7 % ($P < 0,01$ - $P < 0,001$), а параметр ДЭК на 37,4 %-41,3 % ($P < 0,001$) и 46,5 %-53,9 % ($P < 0,001$) соответственно. У больных ИБС ассоциированной с БГУ после 6-месячной терапии лозартаном уровень МК в сыворотке крови снизился на 12,8 % ($P < 0,05$), а после терапии небивалолом – на 34,1 % ($P < 0,001$). У больных ИБС без гиперурикемии содержание и

экскреция с мочой МК были в пределах границ исходного состояния и контроля. Также не изменились и показатели концентрации в сыворотке крови КН и параметр СКФ, которые исходно были во всех группах в пределах контрольных значений.

Таким образом, длительная 6-месячная терапия лозартаном и небивалолом обеспечило по сравнению с исходным достоверное снижение МК в сыворотке крови. Препараты существенно не влияли на изменения уровня экскреции с мочой МК и показатель СКФ. Небивалол более значимо снижал уровень МК в сыворотке крови, чем лозартан (на 20,6 %, $P < 0,05$). Небивалол также существенно, чем лозартан повышал в сыворотке крови NO и eNOS, подавляя экспрессию iNOS, ONO_2^- , ЭТ-1 и VEGF, уровень ДЭК. Можно полагать, что улучшение показателей NO-системы, снижение МК в крови служило важным факторами улучшения показателей центральной гемодинамики, восстановления до контрольных значений АД, ЧСС. Несмотря на более выраженный эффект снижения МК в сыворотке крови больных ИБС с БГУ после назначения небивалола, а также лозартана его концентрация к концу 6-месячной терапии оставалась высокой. Всё это указывает на важность проведения исследований по поиску корректоров пуринового обмена усиливающие активность блокатора рецептора ангиотензина и БАБ направленные на снижение уровня МК в сыворотке крови у больных ИБС с бессимптомной формой гиперурикемии.

Выводы.

1. У больных ишемической болезнью сердца с постинфарктной дисфункцией сердца ассоциированной с бессимптомной гиперурикемией имеются выраженная дисфункция эндотелия, которая проявляется угнетением NO и активности eNOS, гиперэкспрессией iNOS, ONO_2^- , VEGF, ЭТ-1, увеличением десквамированных эндотелиальных клеток.

2. Под влиянием 6-месячной курсовой терапии БАР – лозартаном и в большей степени суперселективным β -блокатором (БАБ) и индуктором синтеза NO в эндотелии сосудов небивалолом, наблюдается выраженная положительная динамика активности NO-системы, снижения уровня в крови МК, высокая антигипертензивная и антиишемическая эффективность, регресс симптомов ремоделирования гипертрофии левого желудочка и хронической сердечной недостаточности.

3. На фоне терапии небивалолом установлено достоверное по сравнению с лозартаном снижения мочевой кислоты в сыворотке крови, увеличения в ней мочевины – важного показателя функциональной активности печени.

4. В условиях бессимптомной гиперурикемии у больных ишемической болезнью сердца лозартан и небивалол не влияли существенно на уровень креатинина, экскреции мочевой кислоты с мочой и показателя скорости клубочковой фильтрации.

5. Изменение содержания мочевой кислоты в крови, сочетающееся с динамикой изменения его с параметрами NO-системы, внутрисердечной гемодинамики под влиянием 6-месячной терапии лозартаном и небивалолом свидетельствуют о

важної ролі високого содержания мочевої кислоти в патогенезі і прогресування ішемічної хвороби серця у хворих з бессимптомною гіперурикемією.

Перспективи дальніших досліджень.
Спосіб корекції порушеного пуринового обміну

у хворих з бессимптомною гіперурикемією в дальнішому дозволить внедрити в практику здравоохоронення як один із методів профілактики підвищення ефективності лікування прогнозу середі хворих ІБС, запобігання розвитку серцево-судинних ускладнень.

Список літератури

1. Вавилова Т. П. Определение активности нитратредуктазы в сниженной анионе / Т. П. Вавилова, Ю. А. Петрович // Вопросы медицинской химии. – 1991. – №2. – С. 69-74.
2. Гемостаз: физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний // Под ред. Н. Н. Петрищева, Л. П. Папаян; Санкт-Петербург. Гос. Мед. Ун-т им. акад. И. П. Павлова, Рос. НИИ гематологии и трансфузиологии. – СПб., 1999. – С. 22.
3. Голиков П. П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева, И. А. Гаврилова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – №2. – С. 6 – 9.
4. Комарин А. С. Патопфизиология обмена монооксида азота (Метод. рекомендації) / А. С. Комарин, Р. К. Азимов. – Ташкент, 2005. – 29 с.
5. Сидоренко Б. А. Небивалол суперселективный β -адреноблокатор и индуктор синтеза NO в эндотелии сосудов (Круглый стол) / Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский // Кардиология. – 2001. – №7. – С. 96-103.
6. Сумбаев В. В. Влияние ДДТ на активность синтазы оксида азота в печени, лёгких и головном мозге крыс / В. В. Сумбаев, И. М. Ясинская // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – №3. – С. 3-7.
7. Farquharson C. A. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure / C. A. Farquharson, R. Buttler, A. Hill // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 221 – 226.
8. Hladovec J. Circulating endothelial cells as assign of vessel wall lesions / J. Hladovec // Physiol. Biochim. -1978. – Vol. 27, №27. – P. 140-144.
9. Khosla U. M. Hyperuricemia induces endothelial dysfunction / U. M. Khosla, S. Sharikov, J. L. Tinch // Kidney Jnt. – 2005. – Vol. 67. – P. 1739-1742.
10. Rosert Y. A. Recommendations for the screening and management of patients with kidney disease / Y. A. Rosert, J. P. Wauters // Nephrol. Dial. Transplant. – 2002. – Vol. 17 (Suppl 1). – P. 19-28.

УДК 616. 61-002. 3-002. 2-039. 71

ВПЛИВ ЛОЗАРТАНА ТА НЕБИВАЛОЛА НА ФУНКЦІЮ ЕНДОТЕЛІЇ І РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА БЕССИМПТОМНОЮ ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Ташкенбаєва Є. Н., Тогаєв Д. Х.

Резюме. В даний час встановлено, що клінічний ефект лозартану та небівалола, широко вживаних при лікуванні ІХС, визначається їх впливом на дисфункцію ендотелію (ДЕ). В той же час залишається відкритою проблема впливу цих препаратів на ДЕ і пуриновий обмін у хворих на ІХС з бессимптомною гіперурикемією (БГУ).

Під впливом 6-місячної курсової терапії ПАНІВ – лозартаном і більшою мірою суперселективним β -блокатором (БАБ) та індуктором синтезу NO в ендотелії судин небівалолом, спостерігається виражена позитивна динаміка активності NO-системи, зниження рівня в крові МК, висока антигіпертензивна та антиішемічна ефективність, регрес симптомів ремоделювання гіпертрофії лівого шлуночку і хронічної серцевої недостатності. Це супроводжується високодостовірним зменшенням показників КСО, ТЗСЛЖ, функції (Е/А) діастолі і зростанням переносимості фізичного навантаження.

Зміна вмісту МК в крові поєднується з динамікою зміни його з параметрами NO-системи, внутрішньо-серцевої гемодинаміки під впливом 6-місячної терапії лозартаном і небівалолом, свідчать про важливу роль високого вмісту МК в патогенезі і прогрес ІХС у хворих з БГУ.

Ключові слова: сечова кислота, гіперурикемія, ішемічна хвороба серця, внутрішньосерцева гемодинаміка.

УДК 616. 61-002. 3-002. 2-039. 71

ВЛИЯНИЕ ЛОЗАРТАНА И НЕБИВАЛОЛА НА ФУНКЦИЮ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

Ташкенбаєва Э. Н., Тогаєв Д. Х.

Резюме. В настоящее время установлено, что клинический эффект лозартана и небивалола, широко применяемых при лечении ИБС определяется их влиянием на дисфункцию эндотелия (ДЭ). Вместе с тем остаётся открытой проблемой влияния этих препаратов на ДЭ и пуриновый обмен у больных ИБС с бессимптомной гиперурикемией (БГУ).

Под влиянием 6-месячной курсовой терапии БАБ – лозартаном и в большей степени суперселективным β -блокатором (БАБ) и индуктором синтеза NO в эндотелии сосудов небивалолом, наблюдается выраженная положительная динамика активности NO-системы, снижения уровня в крови МК, высокая

антигипертензивная и антиишемическая эффективность, регресс симптомов ремодилирования гипертрофии левого желудочка и хронической сердечной недостаточности. Это сопровождается высокостойким уменьшением показателей КСО, ТЗСЛЖ, диастолической функции (Е/А) и возрастанием переносимости физической нагрузки.

Изменение содержания МК в крови сочетается с динамикой изменения его с параметрами NO-системы, внутрисердечной гемодинамики под влиянием 6-месячной терапии лозартаном и небивалолом свидетельствуют о важной роли высокого содержания МК в патогенезе и прогрессирование ИБС у больных с БГУ.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, ишемическая болезнь сердца, внутрисердечная гемодинамика.

UDC 616. 61-002. 3-002. 2-039. 71

Effect of Losartan and Nebivolol on Endothelial Function and Uric Acid Levels in Patients with Coronary Heart Disease and Asymptomatic Hyperuricemia

Tashkenbaeva E. N., Togaev D. H.

Summary. It is now established that the clinical effect of losartan and nebivolol widely used in the treatment of coronary artery disease is determined by their effect on endothelial dysfunction (ED). However, the problem remains open effect of these drugs on the DE and purine metabolism in patients with coronary artery disease with asymptomatic hyperuricemia (AHU).

Under the influence of a 6-month course of therapy BAR – losartan and more superselective β -blocker (BB) and the inductor synthesis of NO in the vascular endothelium nebivololom, there is marked improvement activity NO-system, reduction in blood MC, high antihypertensive and anti-ischemic efficacy, regression of symptoms remodilirovaniya left ventricular hypertrophy and heart failure. This is accompanied by a decrease of highly reliable indicators of diastolic function (E/A) and an increase in exercise capacity.

Changing the contents of the UA in the blood combined with the dynamics of change in the parameters of its NO-system, intracardial hemodynamics under the influence of 6 months of therapy with losartan and nebivolol suggest an important role of the high content of the UA in the pathogenesis and progression of coronary artery disease in patients with AHU.

Key words: uric acid, hyperuricemia, coronary heart disease, intracardial hemodynamic.

Стаття надійшла 11. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

© Е. А. Труфанов

УДК 616. 831. 371-036

Е. А. Труфанов

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР, ПРОГНОЗ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ

Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»

(г. Луганск)

Статья является фрагментом НИР «Дифференциальный диагноз и прогноз болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов и эссенциального тремора», государственный регистрационный номер **0112U001892**.

Вступление. Первое упоминание эссенциального тремора, было сделано Галеном в его эссе, написанном между 169 и 180 годами нашей эры [15]. Не смотря на то, что детальное описание эссенциального тремора было сделано еще в 1887 году американским доктором Чарльзом Даной, точная этиология и патогенез этого заболевания до настоящего времени неизвестны [2, 11].

Факторами риска эссенциального тремора являются возраст, наследственность и этническая принадлежность [11, 13, 14].

Как известно половина случаев эссенциального тремора возникает спорадически, а в другой половине случаев прослеживается наследственный анамнез с аутосомно-доминантным типом наследования [5, 13]. Специфический ген эссенциального тремора в настоящее время не идентифицирован. Поиски в этом направлении продолжаются [8, 11]. Исследования показывают, что родственники больных эссенциальным тремором первой линии родства имеют в 4,7 раза больший риск развития эссенциального тремора по сравнению с контрольной группой [17]. У больных, имеющих положительный наследственный анамнез, эссенциальный тремор обычно начинается в более раннем возрасте по сравнению с больными с отрицательным наследственным анамнезом [6].

По-видимому, факторы окружающей среды также влияют на развитие эссенциального тремора [17]. Имеются сведения о роли специфических экотоксинов (треморогенных химических веществ) в развитии эссенциального тремора. Примерами треморогенных химических веществ могут быть гармин, гарман и свинец. Дальнейшее изучение этой проблемы необходимо [7, 11].

Вероятно, эссенциальный тремор является гетерогенным заболеванием, в возникновении которого играют роль различные патогенетические механизмы [10, 11].

Прямые и косвенные нейрофизиологические исследования показали, что изменения нейрональной сетки соединяющей таламус (особенно переднее срединное ядро таламуса), сенсомоторную кору, нижние ядра оливы и мозжечок могут вызывать

эссенциальный тремор [3, 15]. При ряде патоморфологических исследований у больных эссенциальным тремором были найдены гетерогенные дегенеративные изменения, например уменьшение количества клеток Пуркинью, указывающее на гибель нейронов; у небольшой части больных были найдены тельца Леви в стволе мозга (особенно в голубом пятне) [12, 16]. Позитронно-эмиссионная томография выявила увеличение утилизации глюкозы в оливах и увеличение мозгового кровотока в мозжечке, красных ядрах и таламусе [1, 9]. Функциональная МРТ показала двустороннее увеличение мозгового кровотока в гемисферах мозжечка, зубчатых и красных ядрах и контрлатеральное увеличение мозгового кровотока в бледном шаре, таламусе и сенсомоторной коре [1, 4]. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография выявила незначительные изменения транспортеров дофамина в стриатуме, пресинаптический допаминергический дефицит и уменьшение объема стриатума [18].

Целью нашей работы было изучение прогрессирования эссенциального тремора в различных группах больных с этим заболеванием:

- а) у мужчин и женщин;
- б) в группах больных с ранним и поздним началом эссенциального тремора;
- в) в группах больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом эссенциального тремора среди родственников первой, второй и третьей линии родства;
- г) в зависимости от стороны начала заболевания (доминантная, субдоминантная, двустороннее начало).

Объект и методы исследования. Нами обследовано 29 больных эссенциальным тремором. Для оценки степени выраженности тремора мы использовали классификацию выраженности тремора [10], в которой 0 баллов означает отсутствие тремора; 1 балл – легкий (едва заметный) тремор; 2 балла – умеренный, не инвалидизирующий тремор амплитудой меньше 2 см; 3 балла – значительный, частично инвалидизирующий тремор амплитудой 2-4 см; 4 балла – выраженный, грубый, инвалидизирующий тремор амплитудой больше 4 см.

Производилась оценка следующих подшкал тремора: субъективная оценка тремора, объективная оценка тремора покоя головы, конечностей (для каждой конечности отдельно), объективная оценка постурального тремора верхних конечностей.

Прогрессирование эссенциального тремора у мужчин и женщин

	Мужчины n = 12	Женщины n = 13	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
Подшкалы тремора (16, 20, 21)	7,33 / 7 (4,5; 10)	6,69 / 6 (4; 7)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности в первые 3 года болезни	90 % / 90 % (90 %; 90 %)	89,23 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности	79,17 % / 80 % (90 %; 80 %)	84,62 % / 90 % (90 %; 80 %)	p > 0,05

Шкала повседневной жизненной активности Schwab и England применяется для оценки тяжести болезни Паркинсона. Учитывая то, что эта шкала не оценивает отдельные клинические синдромы болезни Паркинсона (например, брадикинезию, тремор и т. д.), а оценивает функциональное состояние больного в целом, и в особенности степень его зависимости от окружающих, условно эту шкалу можно применить и к больным эссенциальным тремором; особенно в контексте сравнения больных болезнью Паркинсона и эссенциальным тремором.

Стадии 100 %-80 % по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England указывают на то, что больные полностью независимы в самообслуживании, не инвалидизированы или имеют минимальную инвалидизацию; на стадиях 70 %-30 % больные имеют ту или иную степень зависимости от окружающих при выполнении домашней работы, гигиенических процедур и одевании. Больные на стадиях болезни 20 %-10 % имеют выраженную инвалидизацию, ничего не могут делать самостоятельно, не могут себя обслуживать и полностью зависят от окружающих.

Для статистической обработки полученных результатов мы использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для двух независимых выборок и угловой критерий Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение.

Средний возраст начала эссенциального тремора составлял 46,31 лет (Me = 50,0 / LQ = 18,0 / UQ = 68,0). Заболеванию чаще всего начинался в возрастной группе 10-19 лет (24,14 %) и в возрастной группе 50-79 лет (58,62 %).

При средней длительности эссенциального тремора у обследованных нами больных 17,14 лет, средняя степень тяжести заболевания по шкале повседневной жизненной активности составляла 82,41 % (Me = 90 % / LQ = 90 % / UQ = 80 %), что указывает на доброкачественное течение этого заболевания.

Зависимость скорости прогрессирования эссенциального тремора от пола больного

Средняя длительность эссенциального тремора в группе мужчин составляла 20,93 лет, а в группе женщин – 13,6 лет. Эссенциальный тремор является медленно прогрессирующим заболеванием, и тяжесть этого заболевания зависит от длительности болезни. Не смотря на медленное

прогрессирование эссенциального тремора, разница средней длительности болезни в 7,33 года на наш взгляд являлась существенной и не позволяла сравнить эти две группы.

Для того, что бы выровнять среднюю длительность болезни мы удалили двух мужчин с длительностью эссенциального тремора 53 года и 60 лет и трех женщин с длительностью болезни 1-2 года. После чего средняя длительность болезни в группе мужчин составляла 15,0 лет, а в группе женщин – 15,46 лет.

Как видно из **таблицы 1**, нет достоверных различий в прогрессировании эссенциального тремора между группами мужчин и женщин по подшкалам тремора, по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England, как на момент осмотра (средняя длительность болезни – 15,24 года), так и в первые 3 года болезни.

Связь между возрастом начала эссенциального тремора и скоростью прогрессирования заболевания

Средняя длительность эссенциального тремора в группе больных с началом заболевания до 50 лет составляла 29,92 года, а в группе с началом заболевания после 50 лет – 8,12 лет.

Для того, что бы выровнять среднюю длительность болезни мы удалили из группы больных с началом эссенциального тремора до 50 лет – 5 больных с длительностью заболевания 46-60 лет, а из группы больных с началом эссенциального тремора после 50 лет – 7 больных с длительностью заболевания 1-4 года. После чего, средняя длительность болезни в группе больных с началом заболевания до 50 лет составляла 14,43 года, а в группе с началом заболевания после 50 лет – 12,2 года.

Не получено достоверных различий в прогрессировании эссенциального тремора между группами больных с ранним и поздним началом заболевания по подшкалам тремора, по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England, как на момент осмотра, так и в первые 3 года болезни (**табл. 2**).

Наследственный анамнез и прогрессирование эссенциального тремора

Как известно половина случаев эссенциального тремора возникает спорадически, а в другой половине случаев прослеживается наследственный

Таблиця 2

Прогрессирование эссенциального тремора в группах больных с началом заболевания до 50 лет и после 50 лет

	Начало болезни до 50 лет n = 7	Начало болезни после 50 лет n = 10	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
Подшкалы тремора (16, 20, 21)	4,43 / 4 (3; 6)	7,6 / 6,5 (5; 12)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности в первые 3 года болезни	91,43 % / 90 % (90 %; 90 %)	90 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности	85,71 % / 90 % (90 %; 80 %)	79 % / 85 % (90 %; 80 %)	p > 0,05

Таблиця 3

Прогрессирование эссенциального тремора в группах больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом

	Положительный наследственный анамнез n = 12	Отрицательный наследственный анамнез n = 14	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
Подшкалы тремора (16, 20, 21)	6,75 / 6,5 (3,5; 8,5)	5,64 / 5 (4; 7)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности в первые 3 года болезни	90 % / 90 % (90 %; 90 %)	89,29 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности	80,83 % / 80 % (90 %; 80 %)	85,71 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05

анамнез с аутосомно-доминантным типом наследования [5]. Мы поставили задачу узнать, есть ли какие-то различия в прогрессировании эссенциального тремора в группах больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом эссенциального тремора среди родственников первой, второй и третьей линии родства.

Среди всех наших больных эссенциальным тремором 51,72 % имели положительный наследственный анамнез эссенциального тремора среди родственников первой, второй и третьей линии родства, а 48,28 % больных – отрицательный.

Средняя длительность эссенциального тремора в группе больных с положительным наследственным анамнезом составляла 21,13 лет, а в группе больных с отрицательным наследственным анамнезом – 12,86 лет. Для того, что бы выровнять среднюю длительность болезни мы удалили из группы больных с положительным наследственным анамнезом эссенциального тремора трех человек с длительностью заболевания 50-53 года. После чего, средняя длительность заболевания в группе больных с положительным наследственным анамнезом составляла 13,66 лет.

Не получено достоверных различий в скорости прогрессирования эссенциального тремора между группами больных с положительным и отрицательным наследственным анамнезом по подшкалам тремора, по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England, как на момент осмотра, так и в первые 3 года болезни (табл. 3).

Прогрессирование эссенциального тремора в зависимости от стороны начала заболевания (доминантная, субдоминантная, двухстороннее начало)

У 89,66 % обследованных нами больных эссенциальным тремором заболевание начиналось с тремора рук и только у 10,34 % больных – с тремора головы.

У 55,17 % больных эссенциальным тремором заболевание начиналось с двух сторон, у 31,03 % больных начало заболевания было с доминантной стороны тела и только у 13,79 % больных – с субдоминантной стороны тела (рис.).

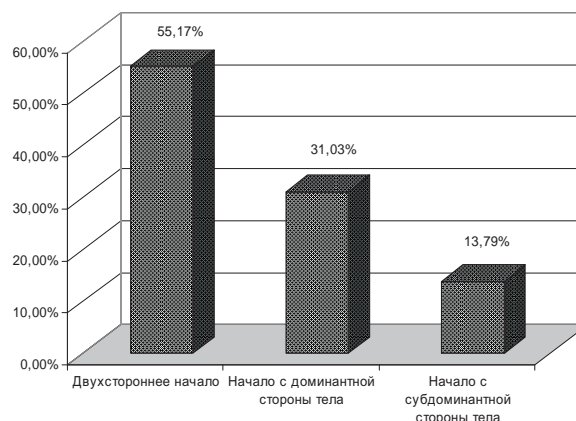


Рис. Сторона начала эссенциального тремора.

Прогрессирование эссенциального тремора в зависимости от стороны начала заболевания

	Группа 1 Двустороннее начало n = 16	Достоверность различий группы 1 от группы 2	Группа 2 Начало с доминантной стороны тела n = 8	Достоверность различий группы 2 от группы 3	Группа 3 Начало с субдоминантной стороны тела n = 4	Достоверность различий группы 3 от группы 1
	Mean / Median (LQ; UQ)	p > 0,05	Mean / Median (LQ; UQ)	p > 0,05	Mean / Median (LQ; UQ)	p > 0,05
Подшкалы тремора (16, 20, 21)	6,5 / 6 (4; 8)	p > 0,05	6,5 / 5,5 (3; 9,5)	p > 0,05	10 / 6,5 (4,5; 15,5)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности в первые 3 года болезни	88,75 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05	90 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05	92,5 % / 90 % (95 %; 90 %)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности	85,25 % / 90 % (90 %; 80 %)	p > 0,05	85 % / 85 % (90 %; 80 %)	p > 0,05	80 % / 85 % (90 %; 70 %)	p > 0,05

Средняя длительность эссенциального тремора в группе больных с двусторонним началом заболевания составляла 17,38 лет, с началом заболевания с доминантной стороны тела – 15,89 лет, с субдоминантной стороны тела – 19,0 лет. Для того, что бы выровнять среднюю длительность болезни мы удалили из группы больных с началом заболевания с доминантной стороны тела одного больного с длительностью заболевания 1 год. После чего средняя длительность эссенциального тремора в этой группе составляла 17,75 лет.

Не получено достоверных различий в скорости прогрессирования эссенциального тремора (по подшкалам тремора, по шкале повседневной жизненной активности, как на момент осмотра, так и в первые 3 года болезни) между группами больных с началом заболевания с доминантной и субдоминантной сторон тела, а также группой больных с двусторонним началом эссенциального тремора (табл. 4).

Дальше мы поставили задачу узнать, имеются ли какие-то различия в скорости прогрессирования эссенциального тремора между группой больных с асимметричным началом заболевания (с одной стороны тела) и группой больных с двусторонним началом заболевания (начало эссенциального тремора с обеих рук или с тремора головы).

Средняя длительность эссенциального тремора в группе больных с двусторонним началом заболевания составляла 17,38 лет, а в группе больных с асимметричным началом – 16,85 лет.

Не получено достоверных различий в скорости прогрессирования эссенциального тремора между группами больных с асимметричным и двусторонним началом заболевания по подшкалам тремора, по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England, как на момент осмотра, так и в первые 3 года болезни (табл. 5).

Таблиця 5

Прогрессирование эссенциального тремора в зависимости от стороны начала заболевания (двустороннее, асимметричное)

	Двустороннее начало n = 16	Асимметричное начало n = 13	Достоверность различий
	Mean / Median (LQ; UQ)	Mean / Median (LQ; UQ)	
Подшкалы тремора (16, 20, 21)	6,5 / 6 (4; 8)	7,62 / 6 (4; 8)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности в первые 3 года болезни	88,75 % / 90 % (90 %; 90 %)	90,77 % / 90 % (90 %; 90 %)	p > 0,05
Шкала повседневной жизненной активности	85,25 % / 90 % (90 %; 80 %)	83,85 % / 90 % (90 %; 80 %)	p > 0,05

Выводы. Не получено достоверных различий в скорости прогрессирования эссенциального тремора между группами мужчин и женщин, группами больных с ранним и поздним началом эссенциального тремора, больными с положительным и отрицательным наследственным анамнезом и между группами больных с асимметричным и двухсторонним началом заболевания.

Перспективы дальнейших исследований. Изучение клинических проявлений эссенциального тремора, а также скорости его прогрессирования

поможет более точной дифференциальной диагностики эссенциального тремора с другими заболеваниями, проявляющимися тремором, и в первую очередь с болезнью Паркинсона. Прогностические аспекты эссенциального тремора имеют важное значение в выборе профессии у лиц молодого возраста (например, студентам медицинских вузов, имеющим эссенциальный тремор нецелесообразно выбирать хирургическое направление дальнейшей трудовой деятельности).

Список литературы

1. Boecker H. Functional Imaging of Tremor / H. Boecker, D. J. Brooks // *Movement Disorders*. – 1998. – Vol. 13, Suppl. 3. – P. 64-72.
2. Brin F. Epidemiology and Genetics of Essential Tremor / M. F. Brin, W. Koller // *Movement Disorders*. – 1998. – Vol. 13, Suppl. 3. – P. 55-63.
3. Deuschl G. The pathophysiology of essential tremor / G. Deuschl, R. J. Elble // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54, Suppl. 4. – P. S14-S20.
4. Diffusion tensor MRI changes in cerebellar structures of patients with familial essential tremor / G. Nicoletti, D. Manners, F. Novellino et al. // *Neurology*. – 2010. – Vol. 74, № 12. – P. 988-994.
5. Elble R. J. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis / R. J. Elble // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54, Suppl. 4. – P. S2-S6.
6. Essential tremor in a Finnish population / I. Rautakorpi, J. Takala, R. J. Marttila et al. // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 1982. – Vol. 66, № 1. – P. 58-67.
7. Essential tremor in twins: an assessment of genetic vs environmental determinants of etiology / C. M. Tanner, S. M. Goldman, K. E. Lyons et al. // *Neurology*. – 2001. – Vol. 57, № 8. – P. 1389-1391.
8. Genomewide scans in North American families reveal genetic linkage of essential tremor to a region on chromosome 6p23 / A. Shatunov, N. Sambuughin, J. Jankovic et al. // *Brain*. – 2006. – Vol. 129, № 9. – P. 2318-2331.
9. Hallett M. Glucose metabolism in the brain of patients with essential tremor / M. Hallett, R. M. Dubinsky // *The Journal of the Neurological Sciences*. – 1993. – Vol. 114, № 1. – P. 45-48.
10. Jankovic J. Essential Tremor: A Heterogenous Disorder / J. Jankovic // *Movement Disorders*. – 2002. – Vol. 17, № 4. – P. 638-644.
11. Louis E. D. Essential Tremor / E. D. Louis // *Clinics in Geriatric Medicine*. – 2006. – Vol. 22. – P. 843-857.
12. Louis E. D. Essential tremor: evolving clinicopathological concepts in an era of intensive post-mortem enquiry / E. D. Louis // *The Lancet Neurology*. – 2010. – Vol. 9, № 6. – P. 613-622.
13. Louis E. D. Etiology of Essential Tremor: Should We Be Searching for Environmental Causes? / E. D. Louis // *Movement Disorders*. – 2001. – Vol. 16, № 5. – P. 822-829.
14. Louis E. D. How Common is the Most Common Adult Movement Disorder? Estimates of the Prevalence of Essential Tremor Throughout the World / E. D. Louis, R. Ottman, W. A. Hauser // *Movement Disorders*. – 1998. – Vol. 13, № 1. – P. 5-10.
15. Nahab F. B. Essential tremor, deceptively simple... / F. B. Nahab, E. Peckham, M. Hallett // *Practice Neurology*. – 2007. – Vol. 7, № 4. – P. 222-233.
16. Reduced Purkinje cell number in essential tremor: a postmortem study / J. E. Axelrad, E. D. Louis, L. S. Honig et al. // *Archives of Neurology*. – 2008. – Vol. 65, № 1. – P. 101-107.
17. Risk of tremor and impairment from tremor in relatives of patients with essential tremor: a community-based family study / E. D. Louis, B. Ford, S. Frucht et al. // *Annals of Neurology*. – 2001. – Vol. 49, № 6. – P. 761-769.
18. Striatal dopamine transporter abnormalities in patients with essential tremor / I. U. Isaias, M. Canesi, R. Benti et al. // *Nuclear Medicine Communications*. – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 349-353.

УДК 616. 831. 371-036

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР, ПРОГНОЗ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ

Труфанов Е. А.

Резюме. Целью нашей работы было изучение прогрессирования эссенциального тремора в различных группах больных с этим заболеванием. Не получено достоверных различий в скорости прогрессирования эссенциального тремора между группами мужчин и женщин, группами больных с ранним и поздним началом эссенциального тремора, больными с положительным и отрицательным наследственным анамнезом и между группами больных с асимметричным и двухсторонним началом заболевания.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, прогноз, прогрессирование.

УДК 616. 831. 371-036

ЕСЕНЦІЙНИЙ ТРЕМОР, ПРОГНОЗ І ПРОГРЕСУВАННЯ

Труфанов Є. О.

Резюме. Метою нашої роботи було вивчення прогресування есенційного тремору в різних групах хворих із цим захворюванням. Не отримано достовірних відмінностей у швидкості прогресування есенційного тремору між групами чоловіків і жінок, групами хворих з раннім і пізнім початком есенційного тремору, хворими з позитивним і негативним спадкоємним анамнезом і між групами хворих з асиметричним і двостороннім початком захворювання.

Ключові слова: есенційний тремор, прогноз, прогресування.

UDC 616. 831. 371-036

Essential Tremor, Prognosis and Progression

Trufanov Y. O.

Summary. The objective of our research was to study the disease progression in different groups of patients with Essential Tremor. There was no significant difference in the rate of Essential Tremor progression among groups of men and women, groups of patients with early and late onset of Essential Tremor, patients with positive and negative family history, and between patients with asymmetrical and bilateral Essential Tremor onset.

Key words: Essential tremor, prognosis, progression.

Стаття надійшла 7. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

© С. В. Франчук

УДК 616. 12-008. 331. 1-056:575. 113:576. 8. 095. 52

С. В. Франчук

ФУНКЦІОНАЛЬНІСТЬ МІОКАРДА У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ. РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

(м. Вінниця)

Дана робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М. І. Пирогова «Використання генетичних та нейрогуморальних чинників для прогнозування перебігу та ефективності лікування серцево-судинних захворювань», № держ. реєстрації 0111U010415.

Вступ. Згідно сучасних уявлень одним з ранніх та чутливих маркерів ішемії міокарда є порушення діастолічної функції лівого шлуночка [2]. Функціональний стан та прогноз виживання хворих на гіпертонічну хворобу, особливо після перенесеного інфаркта міокарда, істотною мірою визначається саме станом діастолічної функції лівого шлуночка. Гіпертрофія, фіброз та склероз міокарда може зробити шлуночки більш жорсткими [3, 4,]. Незважаючи на те, що захворюванням, при яких виникає ДД, присвячені багаточисельні дослідження, механізми її становлення та прогресування на сьогодні остаточно не вивчені. Останнім часом привертає увагу концепція ролі генетичних факторів у розвитку серцево-судинних захворювань. Активно досліджуються поліморфізми генів, які приймають участь в регуляції тону судин та міокарда, зокрема, гена рецептора до ангіотензину II першого типу. Крім того, експресія та властивості генів можуть визначати швидкість патологічних процесів, які згадувалися вище. Особливої вагомості вони набувають в період фізіологічної революції в організмі жінки – при формуванні постменопаузи. Цей життєвий період позначається зростанням захворюваності на ГХ [1, 5, 6, 7].

Мета дослідження. Покращити діагностику стану діастолічної функції міокарда лівого шлуночка у жінок з гіпертонічною хворобою, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт в період постменопаузи.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 187 осіб жіночої статі, мешканок Вінницької області, у період постменопаузи у віці 45-69 років. Серед обстежених виділено 4 групи: I контрольна група – 80 жінок, які не висловлювали скарг з боку серцево-судинної системи, II група – 50 жінок, хворих на неускладнену ГХ II стадії, III група – 32 жінки, хворі на ГХ III стадії, які перенесли інфаркт міокарда, IV група – 25 жінок, хворих ГХ III стадії, які перенесли мозковий інсульт. Діагноз ГХ встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, даних фізикального обстеження, лабораторних та інструментальних методів

дослідження згідно рекомендаціям ВООЗ (1999) з урахуванням доповнень робочої групи Українського наукового товариства кардіологів (2008).

Всі пацієнти мали збережену систолічну функцію за даними ехокардіографії (ФВ>45 %). У більшості пацієнтів клінічні симптоми серцевої недостатності (СН) були відсутні, лише у 7 (6,5 %) хворих з після-інфарктним кардіосклерозом діагностовано І ФК СН за критеріями NYHA. Давність після перенесеного інфаркту міокарда складала більше ніж півроку. Критеріями виключення були симптоматичний характер артеріальної гіпертензії: при ендокринологічних, хронічних обструктивних захворюваннях легень, захворюваннях нирок та печінки з порушенням функції. Для контрольної групи – відсутність в анамнезі та за документами будь-яких серцево-судинних захворювань та інших хвороб, для яких доведена важливість спадкових особливостей РААС.

Генотипування гена АТ1Р проводилось із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Це дослідження проводилось спільно з НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (м. Полтава, керівник проф. І. П. Кайдашев). Стан діастолічної функції серця оцінювали за допомогою імпульсної доплерокардіографії з апікального доступу у чотирикамерній позиції із розміщенням контрольного об'єму на рівні кінців стулок мітрального клапану на ехокардіографі «Sim-5000 plus». Тип порушення діастолічної функції лівого шлуночка визначали за показниками трансмітрального кровотоку згідно з рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів (1998).

Результати досліджень та їх обговорення.

На першому етапі дослідження вивчено частоту діастолічної дисфункції у різних групах хворих на ГХ (**табл. 1**). У більшості хворих на неускладнену ГХ діастолічна дисфункція була відсутня (60 %, 30 осіб, $p<0,05$). В той час як серед хворих на ускладнену ГХ діастолічна дисфункція виявлена у більшості жінок: 78 %, 25 осіб ($p<0,05$) з інфарктом міокарда в анамнезі та 64 %, 16 осіб ($p<0,05$) з мозковим інсультом в анамнезі. Тобто, у хворих з постінфарктним кардіосклерозом діастолічна дисфункція зустрічалася достовірно частіше у порівнянні не тільки з хворими на ГХ II ст., а й з хворими, які перенесли мозковий інсульт ($p<0,05$).

Таблиця 1

Діастолічна дисфункція лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби (%)

	Групи хворих				p<0,05
	1. Хворі на ГХ	2. Хворі на ГХ II стадії	3. Хворі, які перенесли ІМ	4. Хворі, які перенесли МІ	
Відсутність ДД, %	43 % (n=46)	60 % (n=30)	22 % (n=7)	36 % (n=9)	p_{3-2} p_{4-2}
Наявність ДД, %	57 % (n=61)	40 % (n=20)	78 % (n=25)	64 % (n=16)	p_{3-2} p_{4-2} p_{4-3}
p_{2-1}	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

За результатами проведеного дослідження у хворих на ГХ виявлені наступні типи трансмітрального кровотоку (ТМК): нормальний, гіпертрофічний та псевдонормальний (рис. 1). Як відомо, рестриктивний тип формується при декомпенсації гіпертензивного серця, в даному дослідженні він виявлений тільки у двох хворих на гіпертонічну хворобу, що перенесли інфаркт міокарда, такі пацієнти були виключені з дослідження із-за наявності серцевої недостатності.

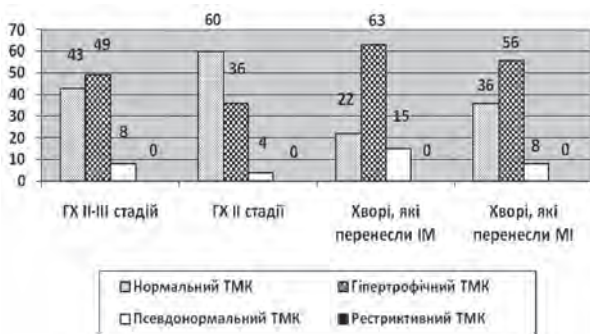


Рис. 1. Типи трансмітрального кровотоку у жінок в період постменопаузи з різним перебігом гіпертонічної хвороби (%)

Примітка: різниця показників достовірна при $p \leq 0,05$ при порівнянні з:* – нормальним ТМК в межах кожної групи; # – гіпертрофічним ТМК в межах кожної групи.

У хворих на ГХ незалежно від стадії перебігу хвороби нормальний та гіпертрофічний типи ТМК зустрічалися майже з однаковою частотою (43 % та 49 % відповідно, $p > 0,05$), псевдонормальний тип виявлявся рідко (8 %). При порівнянні типів ТМК у хворих з різним перебігом ГХ виявлено, що у хворих з судинними ускладненнями достовірно рідше зустрічався нормальний тип ТМК ($p < 0,05$) і достовірно частіше – гіпертрофічний тип ТМК ($p < 0,05$), а достовірної різниці у частоті реєстрації псевдонормального типу ТМК у різних групах хворих не виявлено (рис. 1).

Біохімічні механізми патологічних процесів, що відбуваються в міокарді після перенесених судинних ускладнень, передбачають експресію генів реїн-ангіотензин-альдостеронової системи, зокрема гена рецептора до ангіотензину II першого типу.

При оцінці діастолічної функції у всієї групи хворих на ГХ виявлено (рис. 2), що більшість носіїв АА генотипу мали збережену діастолічну функцію ($p < 0,05$), в той час як більшість носіїв АС генотипу та всі носії СС генотипу мали діастолічну дисфункцію ($p < 0,05$).

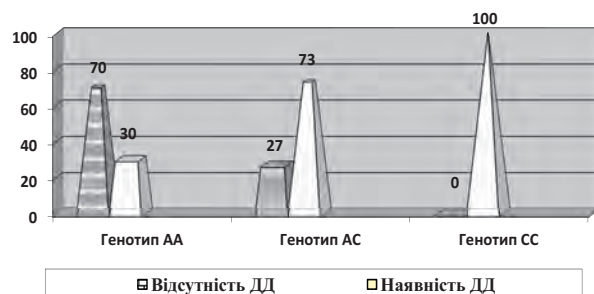


Рис. 2. Діастолічна функція лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи хворих на ГХ при різних генотипах АТ1Р.

Діастолічна дисфункція виявлялася у хворих на ГХ II представників усіх генотипів, з найменшим відсотком (4 %) при генотипі АА (табл. 2). Таким чином алель С асоціювалася з більшою можливістю виникнення ДД.

Таблиця 2

Діастолічна функція лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи хворих на ГХ II стадії при різних генотипах АТ1Р

	Генотип АТ1Р			
	АА	АС	СС	
1. Відсутність ДД, %	96 % (n=22)	32 % (n=8)	(n=0)	$p_{AC-AA} < 0,05$
2. Наявність ДД, %	4 % (n=1)	68 % (n=17)	100 % (n=2)	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
p_{2-1}	<0,05	<0,05	-	

У хворих, які перенесли мозковий інсульт (табл. 3), діастолічна дисфункція виявлена у половини осіб з генотипом АС, та у всіх осіб з генотипом СС, у більшості носіїв з генотипом АА ДД була відсутня.

Таблиця 3

Діастолічна функція лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт, при різних генотипах АТ1Р

	Генотип АТ1Р			
	АА	АС	СС	
1. Відсутність ДД, %	38 % (n=5)	44 % (n=4)	(n=0)	
2. Наявність ДД, %	62 % (n=8)	56 % (n=5)	100 % (n=3)	$p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
p_{2-1}	<0,05	>0,05	-	

Серед хворих, які перенесли інфаркт міокарда (табл. 4), майже усі особи носії алелі С мали діастолічну дисфункцію. Тільки у представників генотипу АА відсоткові відношення відсутності або наявності діастолічної дисфункції були майже однакові (55 % проти 45 %, $p > 0,05$).

Таблиця 4

Діастолічна функція лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, при різних генотипах АТ1Р

	Генотип АТ1Р			
	АА	АС	СС	
Відсутність ДД, %	55 % (n=6)	7 % (n=1)	(n=0)	$p_{AC-AA} < 0,05$
2. Наявність ДД, %	45 % (n=5)	93 % (n=14)	100 % (n=6)	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
p_{2-1}	>0,05	<0,05	<0,05	

Отримані результати були порівняні з аналогічними дослідженнями Ю. О. Гефтер [2006], які були проведені серед чоловіків хворих на ГХ, ускладнену мозковим інсультом або інфарктом міокарда.

Майже всі хворі чоловіки, які перенесли мозковий інсульт, носії алелі С мали діастолічну дисфункцію, а у носіїв генотипу АА діастолічна дисфункція розвивалась у 75 % хворих (табл. 5).

Список літератури

1. Баранова Е. И. Артериальная гипертензия у женщин в постменопаузе / Е. И. Баранова, Н. П. Маслова, Е. В. Лебедева // Гидеон Рихтер в СНГ. – 2000. – № 2. – С. 48-51.
2. Бащинский С. Е. Диагностическая ценность изучения диастолической функции левого желудочка при проявлении стресс-доплер-эхокардиографии у больных ишемической болезнью сердца / С. Е. Бащинский, М. А. Осипов // Кардиология. – 1991. – №9. – С. 28-31.
3. Купчинська О. Г. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію / О. Г. Купчинська // методичні рекомендації. – Київ, 2002. – 24 с.
4. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В. И. Новиков, Т. Н. Новикова, С. Р. Кузьмина [и др.] // Кардиология. – 2001. – Т. 11, № 2. – С. 78-85.
5. Процесс ремоделирования леваха камер сердца и дисфункция эндотелия периферических сосудов у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы / М. М. Хабибулина, Р. В. Серебренникова, Я. С. Иорданиди [и др.] // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 47-51.
6. Сметник В. П. Климактерический синдром / В. П. Сметник, Н. М. Ткаченко, Г. А. Глезер. – М.: Медицина, 1988. – 288 с.
7. Шишкин А. Н. Артериальная гипертония и метаболические нарушения в постменопаузальном периоде (обзор) / А. Н. Шишкин, В. А. Воловникова // Терапевтический архив. – 2002. – Т. 74, №10. – С. 59-62.

Таблиця 5

Діастолічна функція лівого шлуночка у чоловіків хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт, при різних генотипах АТ1Р

	Генотип АТ1Р		
	АА	АС	СС
1. Відсутність ДД, %	25 % (n=3)	6 % (n=1)	(n=0)
2. Наявність ДД, %	75 % (n=9)	94 % (n=16)	100 % (n=5)
p_{2-1}	<0,05	<0,05	-

Аналогічні зміни виявлені у чоловіків, які перенесли інфаркт міокарда. Тільки у 20 % носіїв генотипу АА ДД була відсутня (табл. 6).

Таблиця 6

Діастолічна функція лівого шлуночка у чоловіків хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, при різних генотипах АТ1Р

	Генотип АТ1Р		
	АА	АС	СС
1. Відсутність ДД, %	20 % (n=1)	(n=0)	(n=0)
2. Наявність ДД, %	80 % (n=4)	100 % (n=13)	100 % (n=7)
p_{2-1}	<0,05	-	-

Висновки.

1. Алель С, особливо у гомозигот може бути одним з генетичних факторів, який сприяє виникненню діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у хворих на ГХ в першу чергу у осіб, які перенесли ІМ.

2. У чоловіків хворих на ГХ, які перенесли судинні ускладнення діастолічна дисфункція розвивається більш інтенсивно, ніж у жінок.

Перспективи подальших розробок. У перспективі планується визначити плазмову концентрацію мозкового та С- натрійуретичних пептидів у жінок в період постменопаузи хворих на ускладнену гіпертонічну хворобу при різних варіантах структурно-функціональних змін міокарда.

УДК 616. 12-008. 331. 1-056:575. 113:576. 8. 095. 52

ФУНКЦІОНАЛЬНІСТЬ МІОКАРДА У ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ СУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ. РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ

Франчук С. В.

Резюме. Досліджували діастолічну функцію лівого шлуночка у жінок в період постменопаузи, хворих на гіпертонічну хворобу, які перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, мешканок Вінницької області при успадкуванні різних варіантів гена рецептора ангіотензину II 1-го типу (AT1R). Генотипування гена AT1R проведено із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Стан діастолічної функції серця оцінювали за допомогою імпульсної доплерокардіографії з апікального доступу у чотирикамерній позиції із розміщенням контрольного об'єму на рівні кінців стулок мітрального клапану на ехокардіографі «Sim-5000 plus». Тип порушення діастолічної функції лівого шлуночка визначали за показниками трансмітрального кровотоку згідно з рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів (1998): виявлено, що алель С, особливо у гомозигот, може бути одним з генетичних факторів, який сприяє виникненню діастолічної дисфункції у хворих на ГХ в тому числі із судинними ускладненнями.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II 1-го типу, діастолічна дисфункція.

УДК 616. 12-008. 331. 1-056:575. 113:576. 8. 095. 52

ФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ МИОКАРДА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ. РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Франчук С. В.

Резюме. Проведено исследование диастолической функции левого желудочка у женщин в период постменопаузы, больных с гипертонической болезнью, осложненной инфарктом миокарда или мозговым инсультом, проживающих в Винницкой области при унаследовании разных вариантов гена рецептора ангиотензина II первого типа. Генотипирование гена AT1R проведено с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Состояние диастолической функции сердца оценивали с помощью импульсной доплерокардиографии с апикального доступа в четырёхкамерной позиции с размещением контрольного объёма на уровне концов створок митрального клапана на эхокардиографе «Sim-5000 plus». Тип нарушения диастолической функции левого желудочка определяли по показателям трансмитрального кровообращения согласно рекомендациям Рабочей группы Европейского общества кардиологов (1998). Выявлено, что алель С, особенно у гомозигот, может быть одним из генетических факторов, которые способствуют возникновению диастолической дисфункции у больных с ГБ в том числе с сосудистыми осложнениями.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II 1-го типа, диастолическая дисфункция.

UDC 616. 12-008. 331. 1-056:575. 113:576. 8. 095. 52

Functional Ability of Myocardium in Women with Essential Hypertension which Suffered Vascular Complication. Role of Genetic Factors

Franchuk S. V.

Summary. Diastolic disfunction were examined among postmenopausal age's women, patients with essential hypertension (EH), which complicated myocardial infarction or cerebral stroke, who live in Vinnitsa region, with inherent of different variants of angiotensin II type 1 receptor gene. Genotyping gene AT1R was carried out using polymerase chain reaction (PCR) after selecting of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. Diastolic disfunction was evaluated by means Doppler echocardiography «Sim-5000 plus». Type of diastolic function was determined by means of dates of transmitral flow according the recommendations of the Europe association of cardiology (1998). It was revealed that the allele C of AT1R gene facilitates of development the diastolic disfunction.

Key words: idiopathic hypertension, myocardial infarction, brain stroke, polymorphism angiotensin II type 1 receptor gene, diastolic dysfunction.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Литвиненко Н. В.

© Е. А. Яновская

УДК 616. 72-002-022-056. 3-053. 2:616. 361. 37(043. 3)

Е. А. Яновская

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

(г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР «Изучение состояния органов и систем организма ребенка и их структурно-функциональная характеристика при соматической патологии в современных условиях», № гос. регистрации 01114003577.

Вступление. Функциональные поражения поджелудочной железы (ПЖ) являются одним из наименее изученных вопросов современной клинической панкреатологии, хотя именно они являются основой формирования ее воспалительных изменений. Своевременная диагностика и лечение нарушений функции поджелудочной железы способствует предотвращению возникновения панкреатитов и их осложнений, как у детей, так и у взрослых.

Значительный интерес представляет изучение состояния ПЖ при различных соматических заболеваниях детей, поскольку в последние годы получены убедительные данные об участии желудочно-кишечного тракта в развитии различных патологических процессов [8]. Реактивный артрит (РеА) является распространенным ревматическим заболеванием детского возраста и составляет 53,7 % всех заболеваний суставов у детей [3, 10]. Согласно современному представлению возникновение РеА может быть связано с различными воспалительными процессами в кишечнике, приводящими к дисбалансу кишечной флоры, повышенной кишечной проницаемости, выходу в кровь триггерного агента, других условно-патогенных микроорганизмов и их антигенов, то есть патология желудочно-кишечного тракта может быть первичной в отношении развития реактивного артрита у детей.

Кроме того следует учитывать, что особенности течения РеА вынуждают назначать больным не только этиотропную терапию, но и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) на протяжении достаточно длительного времени, особенно при рецидивирующих и затяжных вариантах заболевания. Доказано, что НПВП могут вызывать острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки за счет снижения гастроцитопротекции (уменьшения количества простагландинов в клетках слизистой оболочки желудка и усиления возвратной диффузии водородных ионов) и являются причиной обострения уже существующей пептической язвы [1]. Проблема гепатотоксичности НПВП послужила поводом для широкой дискуссии в медицинской литературе [1, 2]. Неблагоприятные реакции со стороны

печени относятся к редким непредсказуемым идиосинкразическим осложнениям и могут развиваться при приеме любого из НПВП, особенно в условиях полипрогмазии.

Нельзя исключить влияние НПВП и на поджелудочную железу, поскольку по современным представлениям о синтропиях существует анатомо-физиологическое единство гепатобилиарной системы, поджелудочной железы и желудочно-кишечного тракта, однако эта проблема фактически не изучалась.

Целью работы является оценка функционального состояния поджелудочной железы у детей с реактивными артритами.

Объект и методы исследования. Работа выполнена на базе детского кардиоревматологического отделения ГДКБ №24 г. Харькова. В исследовании приняли участие 150 больных РеА (75 девочек, 75 мальчиков) в возрасте от 1 года до 17 лет. Все обследованные дети были разделены по полу и возрасту. В результате было выделено 3 группы детей: дети дошкольного возраста (1-6 лет), младшего школьного возраста (7-10 лет), дети старшего возраста (11-17 лет).

У всех детей определялись показатели, характеризующие воспалительный процесс (количество лейкоцитов, СОЭ, уровень сиаловых кислот, серомукоидов, СРБ, концентрация церулоплазмينا), печеночные показатели (показатель тимоловой пробы, уровень общей щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)) и амилаза крови. Для идентификации «триггерных» микроорганизмов РеА был использован иммуноферментный анализ крови, позволяющий определить IgM и G следующих возбудителей: хламидия trachomatis, хламидия pneumoniae, микопlasma pneumoniae, микопlasma hominis, уреопlasma urealyticum, вирус простого герпеса, цитомегаловирус, ВЭБ.

Всем детям проводилось УЗИ органов брюшной полости натощак, детям школьного возраста проводилось УЗИ с постпрандиальной нагрузкой для определения состояния поджелудочной железы в состоянии рабочей гиперемии [9].

Для обработки данных использовался метод анализа альтернативных признаков [5].

Результаты исследований и их обсуждение. При сборе анамнеза основными жалобами, связанными с пищеварительной системой, у детей с РеА

были жалобы на боли в животе, послабление стула, вздутие живота. Дети дошкольного возраста чаще жаловались на боли в околопупочной области, не связанные с приемом пищи или возникающие сразу после еды, тошноту, рвоту, вздутие живота, снижение аппетита, отрыжку, послабление стула. Дети младшего школьного возраста чаще предъявляли жалобы на боли, локализованные в эпигастральной области и в правом подреберье, тошноту, вздутие живота, снижение аппетита, склонность к запорам, горечь во рту. Дети старшего возраста жаловались на боль в эпигастральной области, боль в правом подреберье, снижение аппетита, отрыжку, тошноту, склонность к запорам.

Следует отметить, что вздутие живота и неустойчивый стул – характерные признаки дисфункции ПЖ, достоверно чаще встречались у детей младшей возрастной группы. В то время как склонность к запорам и отрыжка чаще встречались у детей средней и старшей возрастных групп.

При объективном исследовании больных были получены следующие данные:

- в группе детей дошкольного возраста достоверно чаще болевой синдром отсутствовал или имелась болезненность в зоне проекции поджелудочной железы и околопупочной области;

- в группе детей младшего школьного возраста преобладала болезненность в эпигастральной области, пилородуоденальной зоне, в зоне проекции поджелудочной железы и околопупочной области;

- в старшей возрастной группе встречалась болезненность в пилородуоденальной и эпигастральной области.

Можно отметить, что только на основании жалоб пациентов и объективного осмотра бывает сложно заподозрить дисфункцию ПЖ, поскольку субъективная оценка детьми болевого и диспепсического синдромов не позволяет трактовать их как «панкреатические» жалобы. Вместе с тем нами выявлен целый ряд факторов, способствующих нарушению функции ПЖ у обследованных детей: отягощенность перинатального анамнеза, раннее искусственное вскармливание, аллергические заболевания, инфицирование вирусами, тропными к ткани ПЖ (в частности, герпес-вирусами), перенесенные оперативные вмешательства, отягощенность семейного анамнеза по заболеваниям пищеварительной системы.

Возможность диагностики функциональных нарушений ПЖ на основании объективного исследования и результатов общепринятых лабораторных и инструментальных исследований изучена недостаточно. Поэтому нами были сопоставлены клиническая симптоматика и результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, в том числе и ультразвуковой диагностики поджелудочной железы с пищевой нагрузкой. Нашей целью была оценка диагностической значимости полученных показателей для выявления данной патологии. Кроме обычного УЗ исследования была

использована разработанная нами оригинальная УЗ методика определения патологии ПЖ и дисфункции желчевыводящих путей [9].

В результате сравнения биохимических показателей крови, которые характеризуют состояние печени и поджелудочной железы детей с острым и рецидивирующим вариантом артрита, с нормальными их значениями, были получены результаты, представленные в **табл. 1**. Установлено, что превышения возрастных норм чаще встречаются в группе детей с рецидивирующим течением РеА. Так, амилаза повышена у 11 (28±7,3 %) детей, АСТ у 12 (32±7,6 %), АЛТ у 4 (11±5 %). Эти данные могут свидетельствовать о негативном влиянии длительной медикаментозной терапии рецидивирующих форм РеА на состояние паренхиматозных органов ребенка.

Таблица 1

Распределение детей в зависимости от превышения возрастных норм биохимических показателей, характеризующих состояние печени и поджелудочной железы, (%)

Биохимические Показатели крови	Течение РеА	
	Рецидивирующее (n=38)	Острое (n=112)
Концентрация β-липопротеиды	2 (5±3,5)	7 (6,3±2,2)
АЛТ	4 (11±5)	7 (6,3±2,2)
АСТ	12 (32±7,6)	24 (21±3,8)
Показатель тимоловой пробы	3 (8±4,4)	10 (8±10,6)
Концентрация амилазы	11 (28±7,3)	15 (13±3,2)

Примечание: n – количество детей в группе.

На основании анализа данных, приведенных в **табл. 2**, можно отметить, что частота встречаемости повышенных концентраций в крови детей с РеА трансаминаз отличается от частоты встречаемости таких изменений в концентрации амилазы. В

Таблица 2

Распределение детей в зависимости от частоты превышения возрастных норм биохимических показателей, характеризующих состояние печени и поджелудочной железы при РеА, (%)

Биохимические показатели	Дети дошкольного возраста n=60	Дети младшего школьного возраста n=37	Дети старшего возраста n=53
Концентрация β-липопротеиды	6 (10,0±3,9)	3 (8,0±4,5)	3 (6±3,3)
АЛТ	5 (8,0±3,5)	4 (11,0±5,1)	3 (6±3,3)
АСТ	23 (38,0±6,3)	15 (40,0±8,1)	14 (26±6)
Показатель тимоловой пробы	4 (6,7±3,3)	3 (8,0±4,5)	6 (11±4,3)
Концентрация амилазы	17 (28,0±5,7)	7 (19±6,4)	8 (15±4,9)

большем проценте случаев повышенная концентрация амилазы наблюдается в младшей возрастной группе, а повышенная концентрация трансаминаз – в средней, что может свидетельствовать о наличии возрастных особенностей состояния печени и ПЖ при РеА.

Таким образом, сравнение биохимических показателей крови у детей с РеА разных возрастных групп показало, что с увеличением возраста снижается частота встречаемости превышения физиологической нормы концентрации амилазы и трансаминаз, что может быть связано с большей зрелостью печени и ПЖ и, соответственно, большей устойчивостью к инфекционно-аллергическому процессу и проводимой терапии.

Для оценки степени выраженности изменений в копрограмме (амилореи, креатореи, стеатореи, наличие перевариваемой клетчатки) была проведена их балльная оценка по следующему принципу: отсутствие – 1 балл, умеренные изменения – 2 балла, значительные изменения – 3 балла. Исследование степени выраженности изменений по каждой из составляющих отдельно (количество клетчатки, степень выраженности амлорееи, креатореи и стеатореи) оказалась полезным для оценки состояния экзокринной функции ПЖ. Умеренно выраженная амлореея была выявлена у 25 детей (16,6±3,7) %, из них 12 детей (44±9,9) % были дошкольного возраста. Умеренно выраженная стеаторея встречалась у 13 детей (8,6±2,3) %, из них у 10 детей стеаторея сочеталась с умеренно выраженной амлорееей. У данных 10 детей были выявлены УЗ-признаки панкреатопатии, причем у всех этих пациентов наблюдалось повышение уровня амилазы крови выше физиологической нормы.

УЗИ органов брюшной полости проводилось 80 детям, из которых 30 – младшей возрастной группы, 24 – средней, 26 – старшей. По результатам УЗИ все эти дети были разделены на две группы, в зависимости от наличия изменений ПЖ (первая группа) и без них (вторая группа) (табл. 3). При межгрупповом сравнении установлены некоторые отличительные особенности частоты регистрации изменения ультразвуковой «картины» у больных разных возрастных групп. Так, во всех группах наибольшим оказался удельный вес больных, у которых имелись УЗ-признаки поражения желчного пузыря и желчевыводящих путей. Обращает на себя внимание значительная частота регистрации у больных признаков холестаза и холестатической реакции паренхимы печени. Отмечается более частая регистрация патологии поджелудочной железы у детей младшего возраста. Это может объясняться незрелостью данного органа у детей дошкольного возраста, соответственно, высокой степенью реактивного ответа на какую-либо патологию, в данном случае на инфекционно-аллергическую при артрите.

При УЗИ поджелудочной железы у больных всех групп наиболее часто наблюдалось утолщение хвоста ПЖ, повышение эхогенности и зернистость паренхимы. Такие изменения свидетельствуют о

внутрипротоковой гипертензии и стазе секрета в ПЖ, что является признаком наличия панкреатопатии. По данным, представленным в табл. 3, можно установить, что дисфункция желчного пузыря разного типа встречалась у 100 % детей, причем в обеих группах достоверно чаще встречалась дисфункция по гипокинетическому типу.

Таблица 3

Распределение детей в зависимости от данных УЗИ, (%)

Данные УЗИ	Первая группа (n=20)	Вторая группа (n=60)
Признаки панкреатопатии	20 (100)	0
Дисфункция желчного пузыря по гипокинетическому типу	19 (95±4,9)	58 (96,7±2,3)
Дисфункция желчного пузыря по гиперкинетическому типу	1 (5±4,8)* (p<0,000001)	2 (3,3±2,3)* (p<0,000001)

Примечание: * – различия в частоте встречаемости дисфункции желчного пузыря по гиперкинетическому и гипокинетическому типу достоверны.

Сравнение частоты встречаемости панкреатопатии у детей разного возраста первой группы (табл. 4) показало, что она достоверно чаще встречается у детей дошкольного возраста, чем у детей младшего школьного возраста.

Таблица 4

Распределение детей первой и второй групп по возрасту, (%)

Возрастная группа детей	Первая группа (n=20)	Вторая группа (n=60)
Дети дошкольного возраста	11 (55±11,1)	19 (31,7±6,4)
Дети младшего школьного возраста	3 (15±7,9)* (p<0,004)	21 (35±6,2)
Дети старшего возраста	6 (30±10,2)	20 (33,3±6,1)

Примечание:* – частота встречаемости панкреатопатии достоверно выше в группе детей дошкольного возраста, чем в группе младшего школьного возраста.

На основании анализа данных, приведенных в табл. 5, можно отметить, что характер распределения детей в зависимости от типа артрита в первой и второй группах сходный. В обеих группах самым распространенным типом артрита является артрит после носоглоточных инфекций.

Таблиця 5

Распределение детей первой и второй групп по варианту РеА, (%)

Тип артрита в зависимости от этиологии	Первая группа (n=20)	Вторая группа (n=60)
Постреспираторные артриты	4 (20±8,9)* (p<0,02)	14 (23,3±5,5)* (p<0,001)
Урогенитальные артриты	5 (25±9,7)	11 (18,3±4,9)** (p<0,0001)
Артриты после носоглоточных инфекций	11 (55±11,1)	35 (58,3±6,4)

Примечание: * – различия в частоте встречаемости постреспираторных артритов и артритов после носоглоточных инфекций достоверны; ** – различия в частоте встречаемости урогенитальных артритов и артритов после носоглоточных инфекций достоверны.

В табл. 6 представлено распределение детей исследуемых групп в зависимости от триггерных факторов и персистирующих инфекций. Можно отметить, что в первой группе чаще встречаются дети с персистирующей герпетической инфекцией, что подтверждает данные литературы о тропности вируса простого герпеса к тканям поджелудочной железы [4,8]. Можно также отметить, что у детей первой группы чаще встречается Chl. Pneumoniae, Микоплазма hominis, Уреаплазма urealitycum и ВЭБ, причем у некоторых детей выявлено по несколько возбудителей.

Таблиця 6

Распределение детей первой и второй групп по триггерным факторам РеА и персистирующим инфекциям, (%)

Триггерные факторы артритов и персистирующие инфекции	Первая группа (n=20)	Вторая группа (n=60)
Chl. Trachomatis	0	4 (6,6±3,2)
Chl. Pneumoniae	5 (25±9,7)	12 (20±5,2)
Микоплазма hominis	5 (25±9,7)	6 (10±3,9)
Микоплазма pneumoniae	1 (5±4,8)	3 (5±2,8)
Уреаплазма urealitycum	3 (15±7,9)	3 (5±2,8)
Герпес 1 и 2 типа	10 (50±11,2)	17 (28,3±5,8)
Цитомегаловирус	5 (25±9,7)	15 (25±5,6)
ВЭБ	3 (15±7,9)	4 (6,7±3,2)

При проведении разработанной нами УЗ методики с постпрандиальной нагрузкой установлено, что у 7 (13±4,7) % детей имеется функциональная недостаточность ПЖ, о чем свидетельствует увеличение поджелудочной железы менее чем на 16 % (у этих детей суммарное увеличение составило 13-14 %). Согласно методике суммарная разница размеров поджелудочной железы до физиологического завтрака и после в интервале 6–15 % считается признаком ее функциональной недостаточности.

Полученные результаты показали, что не у всех детей, которым при УЗИ натошак был поставлен диагноз панкреатопатия, наблюдалась функциональная недостаточность поджелудочной железы при УЗИ с постпрандиальной нагрузкой, позволяющей более тщательно изучить орган в состоянии рабочей гиперемии. Разработанная методика дает возможность неинвазивно оценить нарушение функции поджелудочной железы, а не только ее структурные изменения, которые определяются классическим методом. Кроме ультразвуковых признаков панкреатопатии у детей первой группы отмечено повышение концентрации амилазы и показателя тимоловой пробы.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие **выводы:**

1. Реактивные артриты у детей сопровождаются патологическими изменениями поджелудочной железы, что подтверждается характерными жалобами больных, данными объективного исследования, биохимическими показателями крови, выявленными УЗ признаками патологии, изменениями копрограммы.

2. Сравнение биохимических показателей крови у детей с РеА разных возрастных групп позволило выявить, что наибольшая частота встречаемости превышения физиологической нормы концентрации амилазы наблюдается в младшей возрастной группе и снижается с увеличением возраста больных.

3. Функциональная недостаточность поджелудочной железы может быть выявлена при УЗИ с постпрандиальной нагрузкой, позволяющей более тщательно изучить орган в состоянии рабочей гиперемии и определить не только структурные изменения в нем, но и функциональное состояние.

4. У детей, которым при УЗИ с постпрандиальной нагрузкой был поставлен диагноз функциональная недостаточность поджелудочной железы, имелись превышения концентрации амилазы, что подтверждает эффективность разработанной методики исследования.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется более детальное исследование этио-патогенетических механизмов развития патологии поджелудочной железы у детей с реактивными артритами.

Список литературы

1. Ахмедов В. А. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизма развития к разработке стратегии лечения и профилактики / В. А. Ахмедов, В. А. Винжегина, А. Н. Судакова, Е. И. Розенблит // Терапевтический архив. -2007. – Т. 79. – №2 – С. 81-85.

2. Евсеев М. А. Гепато- и гастротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: возможные точки пересечения: электронный ресурс / М. А. Евсеев. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_5705.htm
3. Журавлева Г. В. Состояние гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у больных ревматоидным артритом / Л. В. Журавлева, В. А. Федоров, Н. К. Александрова, Н. В. Ерахторина // Украинський ревматологічний журнал. – 2009. – №3(37). – С. 32.
4. Кучеров В. Терапия герпесвирусной инфекции на фоне ревматических заболеваний / В. Кучеров, С. Стовбун, Ю. Вашинова // Врач. – 2010. – №11. – С. 36 – 38.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М.: Высшая школа. – 1990. – 352с.
6. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология / Е. Л. Насонов. – Москва: Изд-во «Гэотар-Медиа», 2008. – 264 с.
7. Натальченко Г. И. Этиопатогенез, клиника, диагностика реактивных артритов у детей / Г. И. Натальченко // Перинатология и педиатрия. – 2011. – №2(46). – С. 110-112.
8. Николаева О. В. Варианты экзокринной дисфункции поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями пищеварительной системы / О. В. Николаева, Дж. Н. Абухалил Ферас // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 4. – С. 99–104.
9. Патент України №47290, UA, МПК А61В8100 Спосіб діагностики стану жовчовивідних шляхів та підшлункової залози у дітей / Автори: Яновська К. О., Савво В. М., Філонова Т. О. Патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти – №4200907865; заявлено 27. 07. 2009, опубліковано 25. 01. 2010, Бюл. №2, 2010р.
10. Прохоров Е. В. Критерии дифференциальной диагностики реактивного артрита у детей / Е. В. Прохоров, Н. А. Ходаннич, Е. А. Толстикова // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2011. – Вип. 15, Т. 2. – С. 151-154.

УДК 616. 72-002-022-056. 3-053. 2:616. 361. 37(043. 3)

КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

Яновская Е. А.

Резюме. У детей с реактивными артритами была определена клинико-лабораторная характеристика поджелудочной железы. Дети были разделены по возрасту, выделены три возрастные группы. Оценивались жалобы, данные объективного осмотра, биохимического анализа крови, УЗИ, копрограммы. УЗИ органов брюшной полости проводилось натощак и с пищевой нагрузкой для определения функционального состояния поджелудочной железы.

Ключевые слова: реактивный артрит, дети, поджелудочная железа.

УДК 616. 72-002-022-056. 3-053. 2:616. 361. 37(043. 3)

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ З РЕАКТИВНИМИ АРТРИТАМИ

Яновська Е. А.

Резюме. У дітей з реактивними артритами була визначена клініко-лабораторна характеристика підшлункової залози. Діти були розділені за віком, виділено три вікові групи. Оцінювалися скарги, дані об'єктивного огляду, біохімічного аналізу крові, УЗД, копрограми. УЗД органів черевної порожнини проводилося натще і з харчовим навантаженням для визначення функціонального стану підшлункової залози.

Ключові слова: реактивний артрит, діти, підшлункова залоза.

UDC 616. 72-002-022-056. 3-053. 2:616. 361. 37(043. 3)

Clinical and Paraclinical Status of Pancreas in Children with Reactive Arthritis

Yanovska K. O.

Summary. It was defined clinical and laboratory characteristics of the pancreas in children with reactive arthritis. The children were divided by age, divided into three age groups. It was assessed complaints physical examination findings, blood chemistry, ultrasound, coprogram. Ultrasonography of the abdomen was carried out on an empty stomach and with a load of food to determine the functional state of the pancreas.

Key words: reactive arthritis, children, pancreas.

Стаття надійшла 5. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Крючко Т. О.

ПРОФІЛІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ОСВІТИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Програма навчальної дисципліни «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» для вищих медичних закладів освіти України III-IV рівнів акредитації за спеціальністю «Стоматологія» була складена у 2010 р. співробітниками кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця та викладачами кафедри мікробіології, вірусології та імунології ВДНЗУ «УМСА» згідно з засадами кредитно-модульної системи [8]. У ВДНЗУ «УМСА» дисципліна викладається студентам 2 курсу стоматологічного факультету впродовж третього та четвертого семестрів та відповідно включає 2 модуля, до складу яких входять блоки змістових модулів.

Відповідно до чинного навчального плану перший модуль містить 90 навчальних годин, з них: 10 лекційних, 38 практичних занять, 2 підсумковий модульний контроль та 40 самостійна робота студентів. При порівнянні тем практичних занять першого модуля для студентів медичних №1 і №2 та стоматологічного факультетів ВДНЗУ «УМСА» відмінність незначна і складає лише близько 10 %. Але безпосередньо відноситься до профілізації викладання дисципліни стоматологічного фаху. Тема практичного заняття «Морфологія та структура мікроорганізмів, що входять у склад нормальної мікрофлори порожнини рота. Мікроскопічний метод дослідження в стоматології» входить до змістового модуля 1, завершує його та дозволяє викладачу оцінити рівень засвоєння студентами стоматологічного факультету знань про основні форми мікроорганізмів, методи виготовлення та фарбування препаратів, базові методи мікроскопії. Опанування навичками імерсійної мікроскопії майбутніми стоматологами та вміння впізнавати мікроорганізми, що входять у склад нормальної мікрофлори порожнини рота є фундаментальними для подальшого вивчення розділів спеціальної мікробіології.

Інші теми практичних занять для студентів медичних №1 і №2 та стоматологічного факультетів першого модуля майже співпадають, але приділяється особлива увага питанням, які пов'язані з імунітетом порожнини рота. Наприклад, при викладанні теми «Види імунітету. Фактори неспецифічного захисту організму та методи їх дослідження. Фактори неспецифічної резистентності порожнини рота» детально висвітлюються питання про бар'єрні та антимікробні

властивості слизової оболонки порожнини рота, лізоцим та інші ферменти слини, роль нормальної мікрофлори ротової порожнини у неспецифічному захисті. При опануванні практичними навичками із зазначеної теми, студенти традиційно визначають титр лізоциму слини. При опануванні теми «Імунний статус людини та методи його оцінки. Природні та набуті імунодефіцитні стани» надається значення вивченню імунопатологічного стану порожнини рота – алергічних та імунодефіцитних порушень

При вивченні теми «Методи виділення чистих культур анаеробних бактерій (1-5 етапи дослідження). Бактеріологічний метод дослідження в стоматології» приділяється увага особливостям забору матеріалу для бактеріологічного дослідження в стоматологічній практиці (при карієсі, стоматиті, періодонтиті та ін.) та принципам підбору живильних середовищ для культивування збудників стоматологічних захворювань, більшість яких є облигатними анаеробами. Керуючись принципом впровадження наукових нововведень в практику майбутніх лікарів-стоматологів та навчальний процес, викладачі знайомлять студентів на вказаному занятті з новітніми досягненнями науковців кафедри, відображеними у патенті «Спосіб виділення анаеробних мікроорганізмів ротової порожнини» [5].

Другий модуль містить 105 навчальних годин, з них: 10 лекційних, 48 практичних занять, 2 підсумковий модульний контроль та 45 самостійна робота студентів. При порівнянні тем практичних занять другого модуля для студентів медичних №1 і №2 та стоматологічного факультетів ВДНЗУ «УМСА» відмінність є суттєвою, складає більш 50 % та відноситься саме до профілізації викладання дисципліни для студентів стоматологічного факультету. Особливо це стосується тем практичних занять та лекцій, які належать до останнього змістового модулю «Мікробіологічні та імунологічні аспекти стоматологічної патології». Найбільш важлива інформація щодо мікробіологічних аспектів стоматології надається студентам на трьох останніх лекціях, до яких підготовлені мультимедійні презентації.

На лекції «Роль мікроорганізмів та стан імунітету за умов карієсу та пародонтиту» представлені сучасні матеріали про роль мікрофлори порожнини рота у розвитку карієсу, гінгівіту і пародонтиту. Поліетиологічність, а також аутоімунна складова визначають

необхідність індивідуального підходу до лікування хворих на пародонтит. Це можливо тільки за наявності глибоких знань лікаря стоматолога з мікробіології та імунології порожнини рота.

Лекція «Нормальна мікрофлора та імунітет порожнини рота» всебічно висвітлює для студентів стоматологічного факультету основні принципи мікробіологічного дослідження порожнини рота, розглядає роль оральної мікрофлори в організмі людини, основні постійні і тимчасові її представники та фактори специфічного та неспецифічного захисту порожнини рота. Мікрофлора порожнини рота – це складна і стійка до зовнішніх факторів система, яку не можна не враховувати як чинник позитивних впливів з одного боку і як джерело інфекційної патології з іншого. Лише той лікар, який розуміє закономірність формування і функціонування цієї системи, може ефективно корегувати процеси впливу мікрофлори на тканини зуба та пародонта.

На лекції «Роль мікроорганізмів у специфічних інфекційних ураженнях слизової оболонки порожнини рота та запальних процесах щелепно-лицьової ділянки» всебічно висвітлені зміни слизової оболонки порожнини рота за умов найбільш поширених бактеріальних, вірусних та грибкових інфекцій, основні принципи мікробіологічного дослідження порожнини рота. Важливо, щоб лікар стоматолог міг діагностувати ці захворювання або хоча б припустити можливість тієї чи іншої інфекційної патології за відповідними місцевими проявами. З одного боку, це підвищить ефективність лікування, з іншого – це шлях запобігання розповсюдження відповідних інфекційних агентів.

Питання, висвітлені на лекціях, які належать до змістового модулю «Мікробіологічні та імунологічні аспекти стоматологічної патології», детально вивчаються на 5 відповідних практичних заняттях. Але більша увага приділяється засвоєнню матеріалу студентами при опануванні практичних навичок. На занятті «Мікрофлора ротової порожнини» студенти вчать оцінювати загальний стан мікрофлори ротової порожнини на мазках, виготовлених з ротової порожнини і зубного нальоту та забарвлених за методами Грама і Бурі. Практичне заняття «Мікробіологічні та імунологічні аспекти етіології та патогенезу карієсу» дає можливість студентам провести облік активності лізоциму слини та порівняти показники функціональної активності нейтрофілів пацієнтів з різним рівнем каріозного процесу. На занятті «Мікробіологічні та імунологічні аспекти етіології та патогенезу уражень пародонту» студенти

мають можливість ознайомитися з основними пародонтопатогенними мікроорганізмами та факторами патогенності, що викликають патологічні процеси у тканинах пародонта. Викладачі знайомлять студентів на вказаному занятті з науковими досягненнями кафедри, що відображені у патенті «Спосіб оцінки ризику запальних захворювань пародонта» [7]. Практичне заняття «Мікробіологічні та імунологічні аспекти етіології та патогенезу інфекційних уражень слизової оболонки порожнини рота» дозволяє викладачу оцінити рівень засвоєння студентами знань про основні методи мікробіологічної діагностики інфекційних уражень слизової оболонки порожнини рота та вміння застосовувати їх в стоматологічній практиці. Студентам пропонується знайомство з новітніми досягненнями науковців кафедри – «Способом скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота», який запатентований у 2010 р. [6]. На занятті «Методи стерилізації в стоматологічній практиці» проводиться демонстрація стерилізаційної техніки, студенти мають можливість ознайомитися з основними антисептичними та дезінфікуючими препаратами, якими будуть користуватися у майбутньому.

Специфіка викладання дисципліни для стоматологічного факультету відображена в навчально-методичній документації: в тезах лекцій і презентаційних матеріалах, у методичних розробках до практичних занять для студентів і викладачів. Кафедрою виданий «Збірник завдань з мікробіології, вірусології та імунології для підготовки до тестового іспиту “Крок 1” для студентів стоматологічного факультету», який дає можливість студентам краще підготуватися до складання ліцензійного іспиту “Крок 1” [2]. Викладачі кафедри щороку видають навчальний посібник «Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Навчальний посібник до практичних занять для студентів стоматологічного факультету», який затверджений ЦМК МОЗ України [3]. Для поглибленого вивчення дисципліни видані навчальні посібники «Мікробіологія ротової порожнини» та «Oral cavity flora. Manual for dental faculty students of higher medical educational establishment of III-IV levels of accreditation» [1,4].

Таким чином, профілізація викладання мікробіології, вірусології та імунології на стоматологічному факультеті обумовлює цікавість майбутнього лікаря-стоматолога до дисципліни і підвищує успішність навчання.

Список літератури

1. Ганчо О. В. Мікрофлора порожнини рота. Навчальний посібник для студентів стоматологічного факультету вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / О. В. Ганчо. – Полтава: ПУЕТ, 2010. – 88 с.
2. Лобань Г. А. Збірник завдань з мікробіології, вірусології та імунології для підготовки до тестового іспиту “Крок 1” для студентів стоматологічного факультету / Г. А. Лобань, В. П. Полянська, В. І. Федорченко, І. М. Звягольська, О. В. Ганчо. – Полтава, 2008. – 111 с.
3. Лобань Г. А. Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Навчальний посібник до практичних занять для студентів стоматологічного факультету / Г. А. Лобань, В. П. Полянська, І. М. Звягольська. – Полтава: ПДАА, 2012. – 186 с.
4. Лобань Г. А. Мікробіологія ротової порожнини / Г. А. Лобань, В. І. Федорченко. – Полтава, 2004. – 124 с.

5. Патент №62889 Україна, МПК С12N 1/02 (2006. 01) Спосіб виділення анаеробних мікроорганізмів ротової порожнини / Г. А. Лобань, О. В. Ганчо, В. В. Черета Заявл. № u 201015697 від 11. 05. 2011, Опубл. 26. 09. 2011. – Бюл. № 18.
6. Патент №54041 Україна, МПК (2009) А61В 5/00. Спосіб оцінки ризику запальних захворювань пародонта / В. В. Черета, Т. О. Петрушанко, Г. А. Лобань / Заявл. № u 201004872 від 23. 04. 2010.
7. Патент №51373 Україна, МПК (2009)G01N 33/48. Спосіб скринінгової оцінки колонізаційної резистентності слизової оболонки порожнини рота / Черета В. В., Петрушанко Т. О., Лобань Г. А. / Заявл. 11. 02. 2010; Опубл. 12. 07. 2010. – Бюл. № 13.
8. Ширококов В. П. Мікробіологія, вірусологія та імунологія. Програма навчальної дисципліни для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. Спеціальність "Стоматологія" / В. П. Ширококов, В. Г. Войцеховський, О. В. Салата [та ін.]. – Київ, 2010. – 51 с.

УДК 579. 61:378. 147

ПРОФІЛІЗАЦІЯ ВИКЛАДАННЯ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ФАКУЛЬТЕТІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ОСВІТИ

Ганчо О. В.

Резюме. Мікробіологія, вірусологія та імунологія є фундаментальною наукою у системі вищої медичної освіти. Профілізація матеріалу до стоматологічного фаху важлива для вивчення особливостей мікробіології та імунології порожнини рота в нормі та при патології. Розуміння ролі мікрофлори порожнини рота необхідно для повноцінної практичної діяльності лікаря стоматолога.

Ключові слова: мікробіологія, вірусологія та імунологія, профілізація, стоматологічний фах.

УДК 579. 61:378. 147

ПРОФИЛИЗАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ФАКУЛЬТЕТОВ ВЫСШИХ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Ганчо О. В.

Резюме. Микробиология, вирусология и иммунология является фундаментальной наукой в системе высшего медицинского образования. Профилизация материала к стоматологической специальности важна для изучения особенностей микробиологии и иммунологии полости рта в норме и при патологии. Понимание роли микрофлоры полости рта необходимо для полноценной практической деятельности врача стоматолога.

Ключевые слова: микробиология, вирусология и иммунология, профилизация, стоматологическая специальность.

UDC 579. 61:378. 147

Microbiology, Virology and Immunology Teaching of Stomatologic Faculties Students of the Higher Medical Educational Institutions

Gancho O. V.

Summary. Microbiology, Virology and Immunology is a fundamental science in higher medical education. Profiling the material to the dental profession is important to study the characteristics of oral cavity microbiology and immunology at normal and pathological conditions. Understanding the role of oral microflora is necessary for dentist practice.

Key words: Microbiology, Virology and Immunology, profiling, dental profession.

Стаття надійшла 29. 11. 2012 р.

**РОЛЬ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ, ЯК ВАЖЛИВОЇ СКЛАДОВОЇ
КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ****ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»****(м. Полтава)**

З 2004 року у вищих навчальних закладах нашої країни впроваджено Болонську систему, основна мета якої – уніфікувати методику підготовки спеціалістів із вищою освітою, що дозволить різним країнам вільно й активно обмінюватись ними [1]. Згідно з Болонською конвенцією змінилася, як структура навчального процесу, так і акценти в ньому [2]. Зокрема, відповідно до Європейських стандартів самостійна робота студентів віднесена до основних видів їхньої навчальної діяльності. Більше того, самостійна робота становить до половини кредитної міри дисциплін.

Реальний об'єм самостійної роботи, яку студенти повинні виконати відповідно до навчальних програм дисциплін, вимагає значно більшого часу, ніж передбачає регламент навчального процесу. У зв'язку з цим необхідно, по-перше запропонувати студентам методичні рекомендації в такій формі, що забезпечує максимальну ефективність самостійної роботи в межах часу відведеної на неї. По-друге, структура й зміст методичних рекомендацій повинні передбачати можливість кількісної оцінки викладачем результату, досягнутого студентом при самопідготовці [3].

Постійним напрямком навчально-виховного процесу на кафедрі гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» є підвищення якості навчання, трудового та морального виховання студентів, оволодіння ними навичок самостійного опрацювання навчальних завдань. Одним із шляхів можливого розв'язання цієї ідеї є активація пізнавальної діяльності студентів, шляхом виконання самостійної роботи. При вивченні гістології, цитології та ембріології потрібно приділяти цьому особливу увагу, оскільки весь об'єм навчального матеріалу є фундаментальною основою для оволодіння професійно-орієнтованими дисциплінами.

Цей вид навчальної діяльності студентів особливої уваги набуває у студентів молодших курсів, які не завжди вміють добре організувати робочий час, ще має місце адаптаційний момент до навчання у новому навчальному закладі; студенти недостатньо володіють вмінням роботи із навчальною та науковою літературою.

Для більш успішної організації пізнавальної діяльності студентів відповідно по всіх розділах розроблено методичне забезпечення у вигляді методичних вказівок до проведення практичних занять.

На кафедрі складені методичні розробки самостійного вивчення тем, які не ввійшли в календарний

план практичних занять, що суттєво допомагає студенту самостійно розібратися в темі заняття, відповідати на контрольні питання. В методичних рекомендаціях вказана основна та допоміжна література де студент зможе знайти відповіді.

Другою важливою складовою самостійної роботи є робота в гуртках – участь в проведенні експериментів, підготовці матеріалу для дослідження, виготовлення препаратів, тематичних стендів, участь студентів в олімпіадах, конференціях.

Важливу роль в навчальному процесі, згідно кредитно-модульної системи, відіграє широке використання для контролю знань студентів тестів I і II рівнів складності та постійне розв'язування на практичних заняттях ситуаційних задач. Значна увага при цьому приділяється аналізу відповідей на задані завдання. Якщо студент дав правильну відповідь, то повинен пояснити логіку свого вибору, а якщо неправильну – повинен знайти правильну відповідь та обґрунтувати її. Студенти не заучують і не запам'ятовують завдання, аналізуючи ситуації, вони осмислено та свідомо знаходять з них вихід. Самостійний пошук рішень робить їх ініціативними, зацікавленими в процесі навчання. Навички та досвід набуті першокурсниками, в подальшому будуть використані для навчання та засвоєння знань на інших кафедрах.

На кафедрі створений банк тестових завдань по всім темам, що вивчаються на практичних заняттях, згідно навчальної програми. Тести розроблені українською, російською та англійською мовами і диференціюються по ступеню складності (тести I та II рівнів). Метою використання тестових завдань в оцінюванні навчальної діяльності студентів є не тільки оцінка інформації, якою володіє студент, але й уміння використовувати засвоєні знання, важливо, щоб студент дійшов висновку, зробив припущення, або вибрав порядок дій для застосування своїх знань.

На кафедрі створений та виданий «Посібник для підготовки до підсумкових модульних контролів знань» для студентів медичного та окремо студентів стоматологічного факультетів, що містить ситуаційні задачі з бази даних «Крок 1» і які використовуються для контролю змістових модулів та підсумкових модулів. Розроблений банк завдань логічно вписався в існуючу форму проведення практичних занять і організації самопідготовки на кафедрі. Крім того, тестова форма оцінки знань отримала позитивний відгук і визнання як з боку студентів, так і з боку викладачів кафедри.

Позитивним моментом при використанні тестів є можливість введення в них матеріалу з суміжних

медико-біологічних дисциплін (медичної біології, анатомії людини, нормальної фізіології, мікробіології). Так, тести з теми «Ядро. Поділ клітини», узагальнюють матеріал з медичної біології і гістології та можуть успішно використовуватись при контролі знань на обох кафедрах. Тести з деяких розділів зі спеціальної гістології («Травна система», «Серцево-судинна система», «Система органів дихання», «Ендокринна система», «Статеві системи» та ін.) містять дані не тільки по мікроструктурі, але й по анатомічній локалізації і функціонуванню елементів даних систем. Тести з теми «Кров та лімфа» включають матеріал, що вивчається в курсі нормальної фізіології, а тести з теми «Система імунного захисту. Кооперація клітин в імунній відповіді» – матеріал, що вивчається на кафедрі мікробіології.

Отже, підготовка медичних кадрів має багато особливостей. Оскільки в усьому світі професія

лікаря одна з найбільш престижних, наше завдання – дати майбутнім медикам не тільки певний рівень знань, а виховати повагу до свого майбутнього фаху. І для цього не потрібно копіювати західні стандарти, а слід враховувати наші можливості і потреби.

Висновок

Приєднання України до Болонської декларації зобов'язує вищі медичні навчальні заклади освіти до реорганізації навчального процесу. Введення кредитно-модульної системи організації навчального процесу є невід'ємним атрибутом Болонської декларації. Велика частка самостійної роботи спонукає професорсько-викладацький склад до інтенсивних пошуків різноманітних форм та методів як оцінювання її так і до підвищення її продуктивності у процесі підготовки фахівців.

Список літератури

1. Байденко В. И. Модернизация профессионального образования: современный этап / Байденко В. И., Дж. Ван Зант-ворт. – Европейский фонд образования. – М., 2009. – 186 с.
2. Ждан В. М. Підготовка медичних фахівців і Болонський процес / В. М. Ждан, В. М. Бобирьов, С. М. Білаш // Медична освіта. – 2010. – №2. – С. 37-39.
3. Казаков В. М. Порівняльний аналіз систем оцінювання навчальної діяльності студентів медичних ВНЗ при кредитно-модульній системі організації навчального процесу / В. М. Казаков, О. М. Талалаєнко, М. Б. Первак [та інш.] // Медична освіта. – 2007. – №1. – С. 12-16.

УДК 378. 371

РОЛЬ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ, ЯК ВАЖЛИВОЇ СКЛАДОВОЇ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ОРГАНІЗАЦІЇ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Г. А. Єрошенко

Резюме. Робота присвячена аналізу забезпечення самостійної роботи студентів на кафедрі гістології, цитології та ембріології, яка згідно навчальних планів, затверджених наказом міністра охорони здоров'я за № 539, 541 від 08. 07. 2011 року складає 30-40 % від загального навантаження. Встановлено, що якісна організація цього виду роботи зі студентами сприятиме більш якійсній підготовці фахівців.

Ключові слова: самостійна робота, студенти, якість підготовки.

УДК 378. 371

РОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ, КАК ВАЖНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Ерошенко Г. А.

резюме. Работа посвящена анализу обеспечения самостоятельной работы студентов на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии, которая согласно учебным планам, утвержденным приказом министра здравоохранения № 539, 541 от 08. 07. 2011 года составляет 30-40 % от общей нагрузки. Установлено, что качественная организация этого вида работы со студентами будет способствовать более качественной подготовке специалистов.

Ключевые слова: самостоятельная работа, студенты, качество подготовки.

UDC 378. 371

Role of Students' Independent Work, as to Important Constituent of Credit-Module System of Educational Process' Organization

Yeroshenko G. A.

The article is devoted to the analysis of independent work's providing to students on the department of histology, cytology and embryology, which according to curricula, by the ratified Public Health Minister № 539, 541 from 08. 07. 2011 and comprises 30-40 % from the general loading. It is set, that high-quality organization of this type of work with students will assist more high-quality preparation of specialists.

Key words: independent work, students, quality of education.

Стаття найшла 17. 11. 2012 р.

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ МЕДИЧНОЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ФІЗИКИ СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Активний розвиток інформаційного суспільства протягом останніх двох десятиліть спричинив зростання ролі інформаційно-комунікаційних технологій (ІКТ) у всіх сферах життя, а особливо в науці, освіті, виробництві.

Мультимедійні системи являють собою самостійну інфраструктуру інформаційної індустрії. На даному етапі розвитку сучасних інформаційно-комунікаційних технологій мультимедіа набуло широкого застосування в освітній та медичній галузях.

Застосування ІКТ у навчальному процесі дозволяє реалізувати ідеї індивідуалізації та диференціації навчання, що є основними завданнями сучасної системи освіти України. [1]

Індивідуалізація – це процес постійного спостереження, адаптування матеріалів та занять, взаємодія зі студентами, метою якої є підтримка їхнього розвитку.

Інтерес фахівців-медиків до застосування інформаційних технологій посилюється і проявляється з різних позицій:

- залучення до інформаційних ресурсів,
- реалізації міжкультурних комунікацій,
- потреби особистості в безперервній самоосвіті,
- адаптації в умовах інформаційного суспільства.

Тому дослідження, пов'язані з інформатизацією медичної освіти, стають все більш актуальними.

Особлива увага на заняттях з медичної і біологічної фізики у студентів 1 курсу ВДНЗУ «УМСА» приділяється засвоєнню практичних навичок. Студенти мають можливість використовувати інформаційно-комунікаційні технології, зокрема при вивченні медичної і біологічної фізики студентами факультету підготовки іноземних студентів ВДНЗУ «УМСА».

Значна кількість психолого-педагогічних досліджень стосується різних сторін впливу інформаційних технологій на ефективність навчального процесу. Значний вклад в теорію сприйняття і засвоєння різних видів інформації внесли Л. Виготський, О. Леонтьєв, В. Безпалько, Н. Тализіна, І. Якиманська та інші, їх дослідження стосувалися впливу на органи чуттів аудіо-візуальної інформації. Але з появою комп'ютера та сучасного програмного забезпечення постала проблема засвоєння на занятті саме мультимедійної інформації. Тому останнім часом активно використовуються ІКТ на заняттях, що знайшло своє відображення у статтях таких науковців

як В. Дрібниці, О. Желіби, О. Пометун, О. Худобці, А. Фоменка тощо.

Термін «мультимедіа» використовується в сучасному інформаційно-комп'ютерному середовищі в поєднанні з різними базовими поняттями такими як: персональний комп'ютер, проектор, програмні засоби та ін. Слід зазначити, що використання засобів ІКТ у навчальній діяльності включає ряд етапів: адаптацію, набуття навичок включення знань з навчальних матеріалів на друкованій основі, їх творчу переробку.

Ми розглядаємо використання засобів ІКТ в медичній освіті – як формування у майбутнього лікаря елементів інформаційної культури, основ знань, комплексів умінь і навичок, необхідних для широкого застосування засобів інформаційних і комунікаційних технологій, відповідного програмного забезпечення у своїй професійній діяльності.

На нашу думку, важливу роль відіграє застосування засобів ІКТ під час викладання дисципліни «Медична і біологічна фізика» у ВДНЗ медичного спрямування. Особливе значення при цьому набуває можливість демонстрації різних випадків з медичної практики при обґрунтуванні будови, стану та форми тих чи інших структур. Методики об'ємного моделювання органів і структур дозволяють візуалізувати їх динамічні зміни в процесі функціонування. Це дає можливість не просто демонструвати студентам статичні кадри, а й ефективно використовувати в процесі навчання динамічну зміну і позначення структур (презентації, анімація), фрагменти відеозйомок біологічних структур, фізичних основ застосування в медицині. Подібна інформація використовується при проведенні лекцій, практичних занять, а також лабораторних робіт при вивченні складних для демонстрації структур (наприклад, будова біологічних мембран, гемодинаміка, структура м'язових волокон та ін.), що робить матеріал більш доступним.

Саме тому на кафедрі медичної інформатики, медичної і біологічної фізики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» було розроблено мультимедійний курс лекцій (рис. 1), завдання до електронного тестування студентів (рис. 3), також використовуються віртуальні лабораторні роботи (рис. 2) з дисципліни «Медична і біологічна фізика» для студентів – іноземців на російській мові.



Рис. 1. Фрагмент мультимедійної лекції «Электрические свойства биологических объектов».

Мультимедійний курс лекцій включає велику кількість візуалізацій різноманітних методів дослідження у медицині, а саме рентгенівської ендоскопії, магніторезонансну томографію, теплобачення і деякі інші методи ендоскопії. Використання засобів ІКТ – це ще можливість відтворення звуків (рис. 2), що стосуються звукових методів у клініці, до яких відносяться аускультация, фонокардіографія і перкусія. Беручи до уваги проблеми, пов’язані з обладнанням, в тому числі й з дорогою апаратурою можна знайти вихід: використовуючи мультимедіа, демонструвати цю апаратуру.

Електронне тестування створене у програмі «MYTEST», є простими та зручними, з використанням презентацій у форматі PowerPoint, що дозволяє максимально збільшити обсяг зорової інформації.

На практичних та лабораторних заняттях з медичної біофізики студенти, використовуючи віртуальний лабораторний практикум (рис. 4), мають змогу у будь-який момент перекласти на англійську мову незрозумілу термінологію, або працювати у режимі рідної мови з подальшим перекладом результатів,

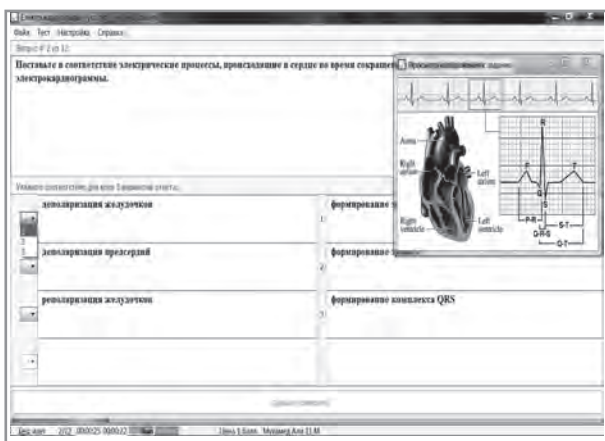


Рис. 3. Фрагмент електронного тестування на тему «Электрокардиография».



Рис. 2. Фрагмент мультимедійної лекції «Биофизика слуха, звуковые методы в медицине».

а також самостійно підготуватись до майбутньої роботи з реальним обладнанням.

Проведені дослідження показали, що нині виникають нові потреби суспільства в підготовці нових фахівців-медиків, де лікар має змогу збирати і обробляти інформацію, користуючись комп’ютерними технологіями в системі «лікар-хворий», використовувати отримані дані в діагностиці захворювання та лікуванні. При цьому майбутній фахівець-лікар повинен мати певний рівень професійної культури роботи з інформацією, використовувати його для отримання, обробки, збереження, захисту та поширення потрібної інформації

Отже, враховуючи вище сказане, використання засобів інформаційно-комунікаційних технологій під час проведення занять з медичної і біологічної фізики для студентів-іноземців має такі переваги:

- робота з ІКТ дає більшу наочність, зручність і практичність,
- підвищується ефективність роботи з аналізу медичних даних,
- формуються необхідні знання, уміння й практичні навички медичного спрямування.



Рис. 4. Фрагмент віртуальної лабораторної роботи «Определение порога слышимости».

Список літератури

1. Державна національна програма «Освіта: Україна XXI століття». Київ, 1994 // законодавчі акти та нормативні документи. Збірник. – К., 1999. – 401 с.
2. Дмитриева В. Ф. Об опыте применения компьютерного лабораторного практикума по физике / В. Ф. Дмитриева, Ю. Б. Икренникова // Збірник наукових праць Кам'янець-Подільського державного університету: Серія педагогічна: Методологічні принципи формування фізичних знань студентів і професійних якостей майбутніх учителів фізики та астрономії. – Кам'янець-Подільський: Кам'янець-Подільський державний університет, інформаційно-видавничий відділ, 2003. – Вип. 9. – С. 142-145.
3. Теплицький І. О. «Віртуальний фізичний лабораторний практикум» як актуальна проблема сучасної дидактики / І. О. Теплицький, С. О. Семеріков // Теорія та методика навчання математики, фізики, інформатики: Збірник наукових праць. Випуск 4: В 3-х томах. – Кривий Ріг: Видавничий відділ НМетАУ, 2004. – Т. 2: Теорія та методика навчання фізики. – 462 с. – С. 414–422.
4. Лобач Н. В. Використання програми «MYTEST» для контролю рівня знань студентів ВДНЗУ «УМСА» з медичної та біологічної фізики / Н. В. Лобач, Н. В. Тронь, Ю. П. Ткаченко // Вісник Укр. медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. – Том 12, вип. 1-2 (37-38). – С. 240-243.
5. Булах І. Є. Теорія і методика комп'ютерного тестування успішності навчання (на матеріалах медичних навчальних закладів): дис. доктора пед. Наук: спец. 13.00.01 / І. Є. Булах – К., 1995. – 430 с.

УДК 378

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ ИНФОРМАЦИОННО – КОММУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРОЦЕССЕ ИЗУЧЕНИЯ БИОФИЗИКИ СТУДЕНТОВ – ИНОСТРАНЦЕВ ВГУЗУ «УМСА»

Ищейкина Ю. А.

Резюме. В статье рассмотрены основные методы повышения эффективности учебы студентов – иностранцев медицинских вузов, на примере дисциплины «Медицинская и биологическая физика», а именно внедрение мультимедийного курса лекций, виртуального лабораторного практикума и электронного контроля знаний в учебный процесс.

Ключевые слова: мультимедиа, информационно – коммуникационные технологии, медицинская и биологическая физика, учебный процесс.

УДК 378

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ЗАСОБІВ ІНФОРМАЦІЙНО-КОМУНІКАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПІД ЧАС НАВЧАННЯ БІОФІЗИКИ СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ ВДНЗУ «УМСА»

Ищейкина Ю. О.

Резюме. В статті розглянуті основні методи підвищення ефективності навчання студентів – іноземців медичних вузів, на прикладі дисципліни «Медична і біологічна фізика», а саме впровадження мультимедійного курсу лекцій, віртуального лабораторного практикуму та електронного контролю знань в учбовий процес.

Ключові слова: мультимедіа, інформаційно-комунікаційні технології, медична і біологічна фізика, учбовий процес.

UDC 378

Peculiarities of the Use of the Ict During the Studies of Biophysics of the Foreign Students of “Umsa”

Ishcheykina Y. A.

Summary. This article describes the main methods of the improvement of the effectiveness of the foreign students' studies of medical schools, on the example of the discipline “Medical and Biological Physics”, namely the introduction of multimedia course of lectures, virtual laboratory work and electronic control of knowledge into the educational process.

Key words: multimedia, ICT, medical and biological physics, educational process.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАБОТЕ С МИКРОПРЕПАРАТАМИ ПРИ
ИЗУЧЕНИИ КУРСА ГИСТОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ****ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»****(г. Днепропетровск)**

Вступление. Традиционно изучение курса гистологии, цитологии и эмбриологии на кафедрах медицинских ВУЗов включает изучение микропрепаратов на практических занятиях. При этом, как правило, студенты используют монокулярные микроскопы с небольшим полем зрения, и невысокими увеличениями, которые не дают возможность рассмотреть все необходимые структуры [4]. Кроме того, учебные наборы микропрепаратов в основном изготовлены с использованием животных объектов и по этой причине имеют ряд особенностей, не позволяющих в полной мере отождествлять их с человеческими тканями, что понижает их практическое значение для студентов-медиков. Следует также упомянуть о качестве гистологических срезов, которые зачастую имеют большую толщину (10 и более мкм), временами перекрашены и в основной своей массе окрашены гематоксилином и эозином, что не дает возможности выявить многие изучаемые компоненты тканей [2]. Дополнительным фактором, усложняющим работу студента с препаратами, является сокращение отведенного для этого времени. Это обусловлено внедрением кредитно-модульной системы (а в РФ – Федерального образовательного стандарта Высшего профессионального образования), которая подразумевает необходимость как можно более всесторонней оценки знаний каждого студента на всех практических занятиях [3]. За счет увеличения доли времени, отведенного для опроса (устного/письменного) и тестирования, уменьшилось количество времени, посвященного работе с микропрепаратами. В завершение практической работы студенты зарисовывают гистологический срез в альбом и расставляют соответствующие обозначения. Учитывая перечисленные выше обстоятельства, становиться понятным, почему препарат под микроскопом не всегда является идеальной наглядностью для выполнения рисунков, и студенты часто дополнительно используют атласы, табличный материал, а в некоторых случаях попросту срисовывают друг у друга.

Таким образом, данный раздел практического занятия за последние 70 лет не претерпел значительных изменений, в то время как цифровые технологии раскрывают перед преподавателями все больше возможностей усовершенствования методических подходов и их адаптации к кредитно-модульной системе оценивания.

Целью нашей работы было оценить эффективность работы отечественных и иностранных студентов с микропрепаратами во время практического занятия по гистологии, цитологии и эмбриологии.

Для оценки эффективности работы с микропрепаратами нами было проведено анонимное анкетирование студентов второго курса первого медицинского (76 человек) и первого международного (71 человек) факультетов ГЗ «ДМА МЗ Украины», которое включало следующие вопросы.

1. Сколько времени на практическом занятии у Вас уходит на зарисовку препаратов? Считаете ли Вы это достаточным?

2. Как Вы считаете, сколько времени необходимо для качественного выполнения одного рисунка в альбоме?

3. Что Вы чаще всего используете в качестве образца для зарисовки в альбоме? А. Атлас с фотографиями препаратов; В. Атлас с рисунками препаратов; С. Табличный материал; D. Альбом старшекурсника; E. Микропрепарат под микроскопом.

4. Какой из двух атласов: с фотографиями или рисунками микропрепаратов более удобен в качестве образца?

5. Сколько времени на практическом занятии у Вас уходит на просмотр микропрепаратов? Всегда ли Вы успеваете просмотреть препараты на занятии?

6. Помогает ли Вам зарисовка препаратов лучше понять строение тканей, органов?

7. Считаете ли Вы необходимым краткое объяснение новой темы преподавателем на практическом занятии?

Результаты и их обсуждение. На зарисовку микропрепаратов у студентов 1-го медицинского факультета (1МФ) в среднем уходит 40-45 мин, что составляет треть практического занятия; при этом большая часть студентов не успевает завершить рисование до конца занятия. Студенты 1-го международного факультета (1МНФ) в равной степени предпочли два временных интервала 15-25 мин (39 %) и 30-45 мин (42 %); но при этом большинство студентов (70 %) считают это время достаточным. Скорее всего, подобные расхождения связаны с тем, что иностранные студенты прилагают меньше усилий для данной работы и относятся к ней без должного уровня самокритики по отношению к рисункам микропрепаратов.

Для качественной зарисовки одного препарата студенты 1МФ считают необходимым 15-25 мин, в то время как 1МНФ – до 10 мин. Данный результат еще раз отражает большую старательность студентов 1-го меда в отношении выполнения данного задания. Учитывая среднее количество рисунков на одно занятие (около 3-х) можно предположить, что, по мнению студентов, на этот вид работы должно уходить около 45-75 мин на 1МФ и порядка получаса на 1МНФ, что представляет значительную часть практического занятия.

В качестве наглядности студенты 1МФ чаще всего используют атлас с фотографиями гистологических срезов (53 %), на втором месте – атлас с рисунками микропрепаратов (32 %), на третьем – табличный материал (29,5 %), почти равное количество используют альбом старшекурсника или соседа (22 %, хотя это не разрешено) и наименьшая часть студентов выполняет зарисовку непосредственно с микропрепарата, рассматривая его в микроскоп (15 %). Соответствующее распределение наглядностей у студентов 1МНФ – атлас с рисунками микропрепаратов (67 %), табличный материал (59 %), атлас с фотографиями гистологических срезов (51 %), микропрепарат под микроскопом (26 %) и альбом старшекурсника (3 %). Следует отметить, что из практического опыта известно, что иностранные студенты редко выполняют зарисовку, непосредственно работая с микроскопом. Скорее всего, при ответе на этот вопрос студенты имели в виду, что на протяжении занятия они просматривают препараты, но зарисовывают с других наглядностей. Известно также, что студенты 1МНФ пользуются альбомами других студентов не реже студентов 1МФ, но, видимо, желая произвести лучшее впечатление, не признавались в этом. В любом случае важно подчеркнуть, что из возможных для использования наглядностей (альбом старшекурсника использовать не разрешается, но данный вопрос строго не контролируется) микропрепарат оказывается на последнем месте. И тому есть ряд объяснений, к которым мы вернемся позже, рассмотрев следующие вопросы.

Из предложенных двух атласов студенты 1МНФ считают более удобным в качестве образца тот, который содержит рисунки микропрепаратов (64 %). Студенты 1МФ в равной степени предпочитают оба. Очевидно, что копирование изображения с рисунка легче, нежели с фотографии (хотя менее информативно), что предопределяет выбор студентов 1МНФ.

Большая часть студентов 1МНФ уделяет просмотру микропрепаратов на занятии до 10 мин (56,5 %), при этом более 10 % опрошенных вообще не работают с микроскопами. Более половины студентов 1МФ работают с препаратами меньше 10 мин, но при этом лишь несколько человек отметили, что вообще их не просматривают.

Преимущественное большинство студентов 1МНФ (73 %) отметили, что на практическом занятии у них не хватает времени на просмотр препаратов.

Скорее всего, это связано с тем, что для студентов этого факультета преподаватели затрачивают больше времени для разбора темы, в том числе на объяснение материала, что сокращает время, отведенное для других видов работы. В тоже время большая часть студентов 1МФ (53 %) также ответили, что им не хватает времени на просмотр микропрепаратов во время занятия. Эти результаты мы связываем с затратой большей части времени на выполнение рисунков, так как именно они определяют оценку, а не сам факт работы с микроскопом. Таким образом, из-за дефицита времени, студент спешит зарисовать препарат, используя наиболее удобные наглядности, и пренебрегает просмотром препаратов, что сказывается на качестве изображений. Рисование же является творческим процессом, тем более, если говорить о копировании микропрепарата, и не у каждого студента достаточно развиты подобные способности. В условиях же ограничения по времени и отсутствия понимания сути изображаемого объекта результат становится очевиден, как и отсутствие эффективности подобного вида деятельности.

Мы считаем, что именно по причине перечисленных выше фактов преимущественное большинство студентов 1МФ ответили, что зарисовка микропрепаратов не помогает им разобраться в гистологической структуре изучаемых тканей и органов (60,5 %); на 1МНФ такого же мнения придерживается около половины студентов (49 %). В некоторых анкетах студенты отметили, что в отличие от зарисовки гистологических срезов, копирование различных схем облегчает понимание пройденной темы.

В отношении необходимости краткого разъяснения темы преподавателем в начале занятия студенты обоих факультетов ответили положительно. Здесь следует заметить, что с внедрением новой системы оценивания уменьшилось количество лекционных часов и на два практических занятия приходится всего одна лекция. Подобный дефицит особенно ощутим на 1МНФ, где студенты проходят обучение на не родном для них языке и объяснение темы преподавателем имеет большое значение [1]. В то же время согласно положениям кредитно-модульной системы основной задачей практического занятия является оценивание знаний студентов, а не объяснение темы. К тому же, учитывая необходимость проведения тестирования, работы с микропрепаратами, опроса каждого студента, времени на объяснение темы не остается.

Подытоживая результаты анкетирования можно заключить, что значительная часть практического занятия уделяется копированию изображений гистологических срезов из атласов и другого доступного материала; для студентов 1МФ даже этого времени недостаточно для качественного выполнения подобного задания. При этом в большинстве случаев данный вид деятельности никаким образом не отображается на качестве усвоения знаний студентами. В то же время отмечается дефицит времени,

выделенного на просмотр препаратов и объяснение темы преподавателем, что является важным для закрепления и подытоживания полученных знаний.

Для выхода из сложившейся ситуации можно предложить несколько решений, опираясь на опыт коллег из-за рубежа. В первую очередь следует отметить, что 50 лет назад фотографические изображения тканей в атласах, равно как и учебниках по гистологии были черно-белыми, цветные же изображения представляли собой полусхематические зарисовки. Поэтому зарисованный студентом препарат представлял для него чуть ли не единственный доступный для повторения образец гистологического строения того или иного органа. На сегодняшний день практически у каждого студента есть ПК, телефон с фотокамерой и прочие устройства с выходом в Интернет, позволяющие копировать, сохранять и воспроизводить цифровые изображения, в том числе и микропрепаратов. Таким образом, рисунок гистологического среза не представляет для студента ценности в информативном отношении, и при необходимости в сети Интернет можно обнаружить цифровые изображения гистологических срезов прекрасного качества. В то же время студенты, не обладая достаточными профессиональными знаниями, не могут самостоятельно оценить качество обнаруженных ими снимков, а также выявить на них все изучаемые структуры. Поэтому во многих зарубежных ВУЗах на официальных сайтах в сети Интернет сотрудниками кафедр (иногда с привлечением самих студентов) созданы базы данных цифровых изображений учебных препаратов, часто с расставленными обозначениями. Примером может служить соответствующая база данных Гарвардского университета <http://www.kumc.edu/instruction/medicine/anatomy/histoweb/>.

В ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава» пошли дальше, и в 2008 году предложили к внедрению в учебный процесс «электронный гистологический альбом студента» [4]. Принципиальная новизна этого продукта заключается в том, что студент вместо зарисовки микропрепарата создает (при помощи специализированной установки микроскопа с фотокамерой) его цифровые изображения, при этом самостоятельно выбирая необходимые поля зрения и расставляя обозначения. Но подобная работа требует дорогостоящего оборудования к тому же в большом количестве, что делает невозможным ее широкое применение. Создание же баз данных учебных микропрепаратов на сайтах в сети Интернет сделает возможным дистанционную работу с препаратом, таким образом, будучи заранее ознакомленным с изучаемым микропрепаратом, студенту будет легче выполнить его зарисовку на занятии. Дополнительно к этому основную часть необходимых в альбоме изображений можно заменить схемами, которые эффективнее для закрепления информации и проще для копирования в техническом отношении.

Для еще большего сокращения времени и повышения эффективности работы с альбомом можно предложить создание альбомов-атласов, которые содержали бы необходимые микрофотографии и схемы, а студенту было бы необходимо только расставить нужные обозначения и отметить некоторые структуры соответствующим цветом.

Заключение. Таким образом, на данный момент актуальным является создание баз данных цифровых изображений учебных микропрепаратов (с возможным участием студентов в качестве самостоятельной работы), перенос зарисовки части изображений на внеаудиторную работу, разработка альбомов-атласов.

Список литературы

1. Локтев А. И. Некоторые проблемы преподавания предмета «гистология, цитология, эмбриология» иностранным студентам и пути их решения [Электронный ресурс] / Локтев А. И., Локтева Р. В. // Материалы интернет-конференции (Тамбов, 11 сентября 2011 г.). – Режим доступа: <http://www.tsutmb.ru/nu/nauka/index.php/razdel/meropr/-2011.html?sobi2Task=sobi2Details&catid=18&sobi2Id=115>
2. Павлович Е. Р. Проблемы преподавания гистологии студентам медицинских университетов. Наглядность в изложении материала / Павлович Е. Р. // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 10 – С. 95-96.
3. Пашкова О. В. Современные задачи в преподавании гистологии / О. В. Пашкова, Г. Ф. Чулкова, И. А. Брайнина // Материалы международной конференции «Инновационные технологии в преподавании морфологических дисциплин». Выпуск 1. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России, 2012. – 167 с.
4. Сазонов С. В. «Инновационная система обучения студентов медицинского вуза гистологии, цитологии и эмбриологии на основе достижений современных цифровых технологий» [Электронный ресурс] / Сазонов С. В. // «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза». – Екатеринбург. – 2011. – Режим доступа: <http://lib.znate.ru/docs/index-179288.html>

УДК 611:378

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАБОТЕ С МИКРОПРЕПАРАТАМИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУРСА ГИСТОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

Потоцкая О. Ю., Романенко Л. А.

Резюме. Внедрение новых систем оценивания требует интенсификации учебного процесса, что подразумевает увеличение эффективности составляющих разделов практического занятия при сокращении отведенного на них времени. В то же время подходы к работе с микропрепаратами остаются практически неизменными, что приводит к снижению усвоения студентами соответствующих знаний. Учитывая

современные технические возможности для выхода из сложившейся ситуации можно предложить создание в открытом доступе баз данных цифровых изображений учебных препаратов для самостоятельной дистанционной работы студентов; разработка новых альбомов-атласов, а также привлечение студентов к реализации упомянутых проектов.

Ключевые слова: гистология, микропрепараты, современные подходы.

УДК 611:378

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОБОТИ З МІКРОПРЕПАРАТАМИ ПРИ ВИВЧЕННІ КУРСУ ГІСТОЛОГІЇ В МЕДИЧНИХ ВИШАХ

Потоцька О. Ю., Романенко Л. А.

Резюме. Впровадження нових систем оцінювання вимагає інтенсифікації навчального процесу, що має на увазі збільшення ефективності складових розділів практичного заняття при скороченні відведеного на них часу. У той же час підходи до роботи з мікропрепаратами залишаються практично незмінними, що призводить до зниження засвоєння студентами відповідних знань. Враховуючи сучасні технічні можливості для виходу зі сформованої ситуації можна запропонувати створення у відкритому доступі баз даних цифрових зображень навчальних препаратів для самостійної дистанційної роботи студентів; розробку нових альбомів-атласів, а також залучення студентів до реалізації згаданих проектів.

Ключові слова: гистология, микропрепараты, сучасні підходи.

UDC 611:378

Modern Approach to Working with Microspecimens in Histological Educational Programme of Medical Schools

Pototskaya O. Yu., Romanenko L. A.

Summary. The introduction of new assessment systems requires an intensification of the educational process, which involves an increase in the efficiency of each section of the practice lesson while reducing the time devoted to them. However, approaches to working with microspecimens remain constant, leading to a decrease in assimilation of relevant knowledge by students. Taking into account current technical capability to break the deadlock several solutions could be proposed: creation of a publicly available database of digital images of educational specimens for distant work, development of new albums- atlases, and involvement of students to realisation of these projects.

Key words: histology, micropreparations, modern approaches.

Стаття надійшла 11. 11. 2012 р.

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ КАТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА КІЛЬКІСТЮ ОКИСЛЕНОЇ ГЛЮКОЗИ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» (м. Харків)

Робота виконана в рамках планової науково-дослідної роботи «Імунобіологічна характеристика окремих фракцій дифтерійного, правцевого анатоксинів та визначення режимів модифікації екзотоксинів фізико-хімічними методами», № держреєстрації 0110U001414.

Вступ. Кожний живий організм, у тому числі і прокариоти, для підтримки життєдіяльності здійснює ланку процесів, які гармонійно поєднані і перебігають у клітині в певній послідовності, забезпечуючи відтворення її біомаси. Сукупність цих процесів складає обмін речовин, або метаболізм. Обмін речовин потребує постійного і безперервного притоку енергії, універсальним джерелом якої для більшості організмів є глюкоза. Саме тому, визначення кількості утилізованої мікроорганізмами глюкози та швидкості її утилізації дає можливість проводити селекційний (за цією ознакою) пошук штамів-продуктивних, що може бути використано для оптимізації керованого культивування тест-культур [5, 6, 8, 12].

На теперішній час арсенал методів в мікробіології, що дозволяють вивчати утилізацію глюкози бактеріями, є, переважно, якісним. Методи кількісної оцінки зазначених показників вкрай обмежені та не відповідають сучасним вимогам, тоді як для визначення кількості глюкози у різноманітних біологічних рідинах розроблено безліч способів [1, 4, 9, 14]:

– редуктометричні, що базуються на здатності цукрів відновлювати солі важких металів у лужному середовищі;

– колориметричні, які за допомогою спеціальних приладів (фотоколориметрів, спектрофотометрів) надають можливість за ступенем забарвлення розчину судити про кількість глюкози. Ступінь забарвлення розчину залежить від здатності глюкози відновлювати гідрат окису міді, завдяки чому утворюється молібденова лазур.

– ферментативні (глюкозооксидазний та гексокіназний), що базуються на застосуванні ферментів, які вступають в реакцію з глюкозою, в результаті чого утворюються специфічні речовини. Кількість останніх відповідає кількості глюкози в пробі.

Усі зазначені методи є кількісними. Проте, перші два методи незручні, передбачають використання токсичних речовин та недостатньо точні. Ферментативні методи являються високоспецифічними та найбільш точними.

Гексокіназний метод являється референтним лабораторним методом для визначення кількості

глюкози, проте він потребує високоартисних реактивів, ферментів і коферментів. На цей час найбільш розповсюджений глюкозооксидазний метод, який водночас є аналітично надійним й економічно виправданим. Принцип цього методу заснований на тому, що глюкоза в присутності глюкозооксидази окислюється киснем повітря до глюконової кислоти і перекису водню, який у присутності пероксидази реагує з фенолом та 4-амінофеназоном з утворенням хіноніміну червоно-фіолетового забарвлення. Кількість останнього визначається фотометрично.

Для постановки глюкозооксидазного методу широко застосовуються готові комерційні набори для визначення глюкози в біологічних рідинах (цільний крові, сироватці крові, плазмі та сечі). До складу наборів входять ензими, буферний розчин, антикоагулянт та розчин глюкози для калібрування. Аналіз проводиться у відповідності зі схемою, наведеною в інструкції [3].

У рутинній бактеріологічній практиці для визначення катоболічної активності мікроорганізмів найчастіше використовують середовища Гісса («строкатий» ряд), до складу яких входять різні вуглеводи, в тому числі і глюкоза, з індикаторами [7]. При розщепленні бактеріями вуглеводу поживне середовище змінює свій колір. Істотним недоліком зазначеного методу, є неможливість кількісно оцінити катоболічну активність мікроорганізмів.

Кількісний спосіб визначення цукролітичної активності мікроорганізмів за допомогою кондуктометричного методу засновано на здатності мікроорганізмів при розщепленні вуглеводів у рідкому середовищі утворювати різні іонізовані продукти розпаду, які змінюють електропровідність середовища, що реєструється кондуктометрично за допомогою прибору «Фермент-1» (на даний час знятий з виробництва) [9].

Метою роботи було розробити простий і зручний кількісний метод для вивчення метаболічних процесів мікроорганізмів шляхом визначення в субстраті, глюкозооксидазним методом, універсального джерела енергії – глюкози.

Об'єкт і методи дослідження. З метою визначення катоболічної активності мікроорганізмів був спеціально розроблений субстрат, який вміщував певну кількість глюкози, мав усі необхідні для активного метаболізму речовини та не містив індикаторів [10].

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

Готували суспензію мікроорганізмів (добова культура) з оптичною щільністю 1,0 одиниць за McFarland [13]. Оптимальні розміри інокуляту, об'єм середовища, концентрація глюкози, час культивування були визначені в ході експериментальних досліджень.

До 0,9 мл розробленого субстрату додавали 0,1 мл суспензії бактерій (дослідні проби) з оптичною щільністю 1,0 одиниць за McFarland або 0,1 мл фізіологічного розчину (контрольна проба) та інкубували впродовж 3-24 годин при температурі 37 °С, центрифугували 10-15 хв. при 3000 об./хв., відбирали супернатант, в якому глюкозоксидазним методом за допомогою відповідних комерційних наборів визначали кількість глюкози.

Аналіз проводився у відповідності зі схемою:

Назва речовини	Калібрувальна або дослідна проба, метод дослідження			Холоста проба, метод дослідження		
	макро	напів-мікро	мікро	макро	напів-мікро	мікро
Калібрувальний розчин або супернатант, мл	0,04	0,02	0,01	-	-	-
Фізіологічний розчин, мл	-	-	-	0,04	0,02	0,01
Буферний розчин, мл	2,0	1,0	0,5	2,0	1,0	0,5
Ензими, мл	2,0	1,0	0,5	2,0	1,0	0,5

Суміш ретельно змішати, витримати 20 хв. при кімнатній температурі (18-25 °С), або 12 хв. при температурі 37 °С. Після чого вимірюють оптичну щільність калібрувальної ($E_{\text{кал}}$) та дослідної ($E_{\text{досл}}$) проти холостої проби при довжині хвилі 500-550 нм та довжині оптичного шляху 5-10 мм.

Розрахунок концентрації глюкози проводили за формулою:

$$C = \frac{10 \times K \times E_{\text{досл}}}{E_{\text{кал}}} \text{ (ммоль / л)}$$

де, С – концентрація глюкози в дослідній пробі, ммоль/л;

10 – концентрація глюкози в калібрувальному розчині, ммоль/л;

$E_{\text{досл}}$ – оптична щільність дослідної проби, од. опт. щільності;

$E_{\text{кал}}$ – оптична щільність калібрувальної проби, од. опт. щільності;

K – коефіцієнт розведення (при необхідності).

Кількість розщепленої мікроорганізмами глюкози визначали за різницею між кількістю глюкози в контрольній і дослідних пробах.

Досліди проводили в 3-5 повторюваннях. Статистична обробка даних здійснювалась у відповідності з правилами рядової і альтернативної варіаційної статистики як викладено у посібниках [2, 11].

Для визначення рівня катаболічної активності бактерій використано типові стандартні та циркулюючі штами *Staphylococcus spp.*, *Candida spp.*, *Escherichia coli*, *Corynebacterium diphtheriae*.

Результати досліджень та їх обговорення. У ході проведених досліджень встановлено, що розроблений спосіб, заснований на визначенні концентрації глюкози у субстраті глюкозоксидазним методом, є цілком придатним для оцінки рівня метаболічних процесів мікроорганізмів за показниками кількості утилізованої глюкози та за швидкістю її утилізації.

Можливість застосування вказаного методу для визначення катаболічної активності мікроорганізмів ілюструємо на нижченаведених прикладах (табл. 1, табл. 2).

Таблиця 1

Визначення кількості спожитої глюкози *S. aureus ATCC 25923*

Проба	Кількість глюкози, ммоль/л		Різниця, ммоль/л
	до інкубації	після інкубації	
Контрольна	33,908	33,908	0
Дослідна	33,908	32,025	1,883

Дані таблиці розраховані за формулою наступним чином:

вміст глюкози в дослідній пробі:

$$C_{\text{досл}} = \frac{10 \times 1,762}{0,5502} = 32,025 \text{ (ммоль / л);}$$

вміст глюкози в контрольній пробі:

$$C_{\text{конт}} = \frac{10 \times 1,866}{0,5502} = 33,908 \text{ (ммоль / л);}$$

Таким чином, кількість глюкози, спожитої культурою *S. aureus ATCC 25923* становить: $C_{\text{конт}} - C_{\text{досл}} = 33,908 - 32,025 = 1,883$ ммоль/л

Тобто, бактерії, які знаходились у дослідній пробі, утилізували за певний час (тривалість інкубації) 1,883 ммоль/л глюкози.

Для вивчення швидкості метаболічного процесу (перебіг якого сприяє життєдіяльності бактерій) кількість утилізованої глюкози було визначено через різні відрізки часу (табл. 2) і на основі отриманих даних побудовано індивідуальні графіки швидкості метаболізму для кожного взятого у дослід штаму (рис.).

Тривалість культивування визначено в діапазоні 3-24 години, оскільки у різних досліджуваних видів мікроорганізмів, за обраних параметрів співвідношення розміру інокуляту та концентрації субстрату, швидкість ферментативних реакцій суттєво відрізнялась.

За отриманими результатами можна зробити висновки про метаболічну активність мікроорганізмів, активацію або пригнічення катаболічних процесів під впливом різноманітних факторів.

Визначення кількості спожитої мікроорганізмами глюкози

Штам	Кількість спожитої глюкози, ммоль/л (M±m), через			
	3 год.	6 год.	9 год.	24 год.
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	1,06±0,03	1,88±0,02	2,02±0,04	2,28±0,03
<i>S. aureus</i> № 1	2,26±0,03	3,52±0,04	4,22±0,03	5,41±0,06
<i>E. coli</i> ATCC 25922	2,74±0,03	5,04±0,01	5,46±0,01	5,81±0,01
<i>E. coli</i> № 4	0,52±0,005	0,94±0,006	1,28±0,06	1,81±0,007
<i>C. albicans</i> ATCC885-653	1,26±0,03	3,44±0,07	9,67±0,09	33,18±0,12
<i>C. albicans</i> № 9	2,38±0,02	5,86±0,08	11,21±0,1	25,65±0,12
<i>C. diphtheriae gravis tox-№ 1</i>	2,56±0,03	5,04±0,02	5,48±0,03	6,19±0,03
<i>C. diphtheriae gravis tox- № 108- 109</i>	2,28±0,08	4,95±0,05	5,22±0,07	5,83±0,06
<i>C. diphtheriae mitis tox-№ 2</i>	18,29±0,11	32,58±0,12	32,96±0,11	33,22±0,08
<i>C. diphtheriae mitis tox-№ 9-10</i>	1,99±0,01	4,98±0,02	5,13±0,07	5,82±0,03

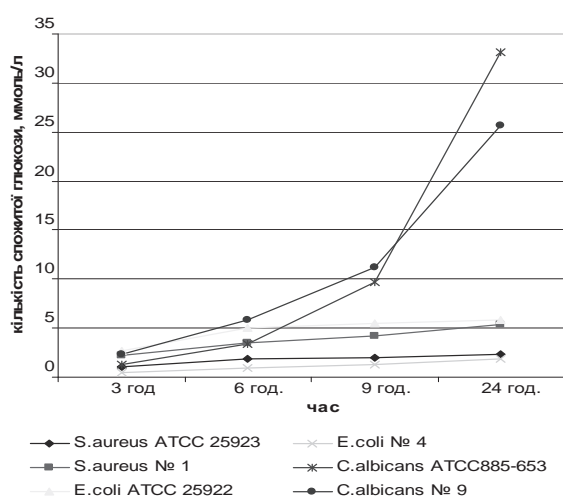


Рис. Швидкість утилізації глюкози різними видами мікроорганізмів.

Приведені дані вказують не тільки на придатність використання запропонованого способу в якості кількісного методу визначення спожитої глюкози тим чи іншим мікроорганізмом, а й для вивчення швидкості катаболічних процесів.

Висновок. Запропонований метод визначення катаболічної активності мікроорганізмів є простим, точним, стандартизованим кількісним способом, що забезпечує отримання достовірних, відтворюваних результатів. Метод надає можливість вивчати як кількість утилізованої бактеріями глюкози, так і швидкість метаболічних процесів кожного окремого штаму.

Перспективи подальших досліджень. Рівень метаболічних процесів являється вихідним показником різної спроможності активно розвиватися, тому його визначення є вельми суттєвим при дослідженні й селекційному пошуку штамів-продуцентів біологічно активних речовин (в тому числі екзотоксинів) для їх подальшого застосування в біотехнологічних процесах. Встановлення кількості утилізованої бактеріями глюкози і швидкості метаболічних процесів може також служити показником потенційної швидкості розвитку субпопуляцій збудників інфекційних захворювань, що має важливе значення для оцінки епідситуації на окремих територіях.

Список літератури

1. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.
2. Гельман В. Я. Медицинская информатика: практикум / В. Я. Гельман. – СПб.: Питер, 2002. – 480 с.
3. Інструкція для визначення глюкози у біологічних рідинах глюкозооксидазним методом. – К.: REF № НР009. 02, 2008. – ТУ У 24. 4-24607793-020-2003.
4. Клинико-лабораторные аналитические технологии и оборудование / под ред. проф. В. В. Меншикова. – М.: «Академия», 2007. – 240 с.
5. Клунова С. М. Біотехнологія / С. М. Клунова, Т. А. Егорова, Е. А. Живухина. – М.: Издательский центр «Академия», 2010. – 256 с.
6. Корж О. П. Основи еволюції: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів / О. П. Корж. – Суми: Університетська книга, 2006. – 381 с.
7. Лабинская, А. С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А. С. Лабинская. – М. «Медицина», 1978. – 394 с.
8. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для вузов / под ред. акад. РАМН А. А. Воробьева. – М.: МИА, 2004. – 691 с.
9. Никитин В. М. Справочник методов биохимической экспресс-индикации микробов / В. М. Никитин. – Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1986. – 296 с.
10. Пат. №74763 UA «Спосіб визначення катаболічної активності мікроорганізмів» МПК⁶ C12N 1/20 C12N 1/26 // Калініченко С. В., Бабич Є. М., Антушева Т. І., Рижкова Т. А., Скляр Н. І., Белозерський В. І., Калініченко О. О. – № заявки у 2012 04944; заявл. 20. 04. 2012; опубл. 12. 11. 2012, Бюл. №21, 2012 р.

11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
12. Супотницкий М. В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии [Электронный ресурс] / М. В. Супотницкий. – М., 2000. Режим доступа : <http://supotnitskiy.ru/book/book1-1-5.htm>.
13. Стандартизація приготування мікробних суспензій: Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №163-2006 К.: (Укрмедпатентінформ), 2006. – 10 с.
14. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований / под ред. А. С. Лабинской, Л. П. Блинковой, А. С. Ещиной. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 600 с.

УДК 54. 062: 579. 017. 7: 579. 222: 57. 083. 138. 2

МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ КАТАБОЛІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ ЗА КІЛЬКІСТЮ ОКИСЛЕНОЇ ГЛЮКОЗИ

Калініченко С. В., Рижкова Т. А., Антушева Т. І., Скляр Н. І., Коротких О. О.

Резюме. Запропоновано метод кількісного визначення рівня спожитої мікроорганізмами глюкози в субстраті глюкозооксидазним способом. Метод є простим, точним, стандартизованим кількісним способом, що дозволяє оцінювати кількість утилізованої глюкози та швидкість її утилізації, забезпечуючи отримання достовірних, відтворюваних результатів. Розроблений спосіб може бути застосований при дослідженні та селекційному пошуку штамів-продуцентів біологічно активних речовин, а також для оцінки епідемічної значущості збудників інфекційних захворювань, циркулюючих на певних територіях.

Ключові слова: мікроорганізми, катаболічна активність, глюкоза, глюкозооксидазний метод.

УДК 54. 062: 579. 017. 7: 579. 222: 57. 083. 138. 2

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ ПО КОЛИЧЕСТВУ ОКИСЛЕННОЙ ГЛЮКОЗЫ

Калиниченко С. В., Рыжкова Т. А., Антушева Т. И., Скляр Н. И., Коротких Е. О.

Резюме. Предложен метод количественного определения уровня потребленной микроорганизмами глюкозы глюкозооксидазным способом. Метод является простым, точным, стандартизованным количественным способом, который позволяет оценить количество потребленной глюкозы и скорость ее утилизации, обеспечивая получение достоверных и воспроизводимых результатов. Разработанный способ может быть использован при исследовании и селективном поиске штаммов-продуцентов биологически активных веществ, а также для оценки эпидемической значимости возбудителей инфекционных заболеваний, циркулирующих на определенных территориях.

Ключевые слова: микроорганизмы, катаболическая активность, глюкоза, глюкооксидазный способ.

UDC 54. 062: 579. 017. 7: 579. 222: 57. 083. 138. 2

The Method for Determination of Microorganisms' Catabolic Activity by the Amount of Oxidized Glucose

Kalinichenko S. V., Ryzhkova T. A., Antusheva T. I., Sklyar N. I., Korotkich E. O.

Summary. The method for determination of amount of glucose consumed by microorganisms by glucose oxidase test is proposed. It is simple, accurate, standardized quantitative method which makes possible to evaluate the number of consumed glucose and the velocity of its consumption and provides reliability and reproducibility of received data. Developed method can be used for investigation and selection of strains which produce bioactive substances and also for estimation of pathogens' epidemic relevance.

Key words: microorganisms, catabolic activity, glucose, glucose oxidase test.

Стаття надійшла 9. 12. 2012 р.

Рецензент – д-р мед. наук Похил С. І.

ОПЕРАТИВНЫЙ ДОСТУП К ЛОКТЕВОМУ СУСТАВУ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия» МЗ Украины

(г. Днепропетровск)

Работа выполнена согласно плана госбюджетной НИР ГУ «Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины» (г. Днепропетровск) «Критерии инвалидности и медицинская реабилитация больных с последствиями повреждений локтевого сустава и суставов запястья и пальцев кисти» (шифр темы ВН. 69. Ін. 07, № госрегистрации 0107U001446).

Вступление. Несмотря на современное развитие эндопротезирования локтевого сустава (ЛС) результаты оперативного лечения связаны с возникновением осложнений у 30-40 % пациентов. Одной из причин неудач многие авторы считают применение недостаточно рационального оперативного доступа и дефекты техники его выполнения [1, 2, 5-7].

Основной причиной осложнений при выполнении резекции дистального отдела плечевой кости

(ДОПК) считается дислокация точек прикрепления мышц-разгибателей, сгибателей и ротаторов предплечья в области наружного и внутреннего надмыщелков плечевой кости, что нарушает их анатомическое положение. Данное осложнение наиболее характерно при выполнении операций эндопротезирования ЛС, когда к структурным элементам эндопротеза по наружной и внутренней поверхности необходимо фиксировать большое количество мышц. Неанатомическая рефиксация мышц приводит к нарушению величины межмышечных интервалов, изменению расстояния между точками прикрепления на проксимальном и дистальном уровнях, что в послеоперационном периоде отражается в функциональной недостаточности верхней конечности [1, 3].

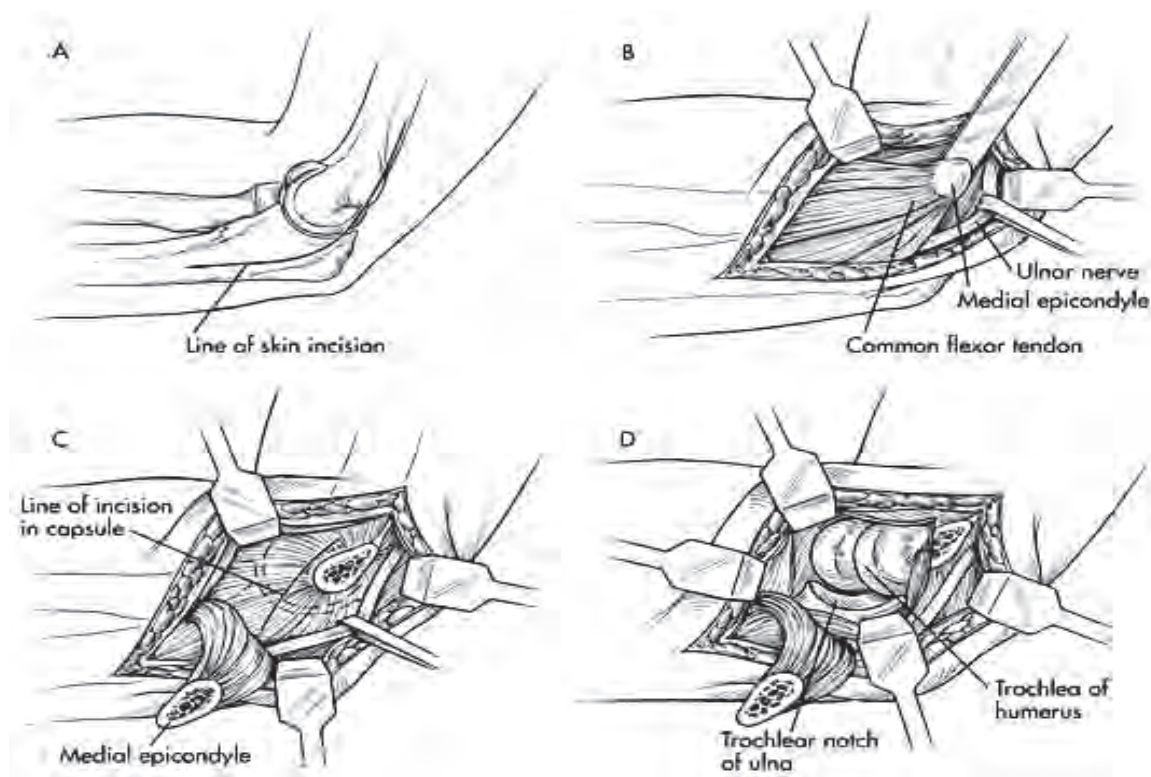


Рис. 1. Оперативный доступ к ЛС по Molesworth-Campbell. А – линия кожного разреза.

В – остеотомия внутреннего надмыщелка. С – артротомия ЛС. D – выделение анатомических структур (по материалам S. T. Canale [4]).

Таким образом, все вышеизложенное обуславливает актуальность данного вопроса и необходимость улучшения функциональных результатов после операций эндопротезирования ЛС.

Цель работы – разработать доступ к ЛС при операциях эндопротезирования, который позволит сохранить анатомическую целостность точек прикрепления мышц в области надмыщелков ДОПК.

Объект и методы исследования. Общеизвестными являются оперативные доступы к ЛС по Heim-Pfeiffer и Molesworth-Campbell с остеотомией наружного и внутреннего надмыщелка плечевой кости (рис. 1), однако они применяются при повреждениях «передних» структур ДОПК, в частности при операциях остеосинтеза головчатого возвышения и блока плечевой кости [4].

При операциях эндопротезирования ЛС возникает необходимость в широкой резекции ДОПК, что требует обширного выделения окружающих анатомических структур. Для облегчения поставленной задачи необходимо выполнение заднего срединного доступа с остеотомией локтевого отростка, которая позволяет широко выделить анатомические образования ДОПК, но возникает риск повреждения общих точек прикрепления мышц в области наружного и внутреннего надмыщелков. В настоящее время данный вопрос решается наложением фиксирующих лигатур в этой области и дальнейшим препарированием надмыщелков. Однако использование лигатур по данным ряда авторов недостаточно эффективно вследствие сложности визуального контроля точек прикрепления при рефиксации [3, 8].

Для решения поставленной задачи нами предложен оперативный доступ к ЛС, который позволяет сохранить анатомические точки прикрепления мышц-сгибателей и разгибателей предплечья в области ДОПК.

Результаты исследований и их обсуждение. Под общим обезболиванием при положении пациента на «здоровом» боку и фиксированной верхней конечности на приставном кронштейне после стандартной обработки операционного поля выполняется задний срединный разрез длиной около 20 см от дистальной трети плеча до проксимальной трети предплечья [9]. Выполняется препарирование тканей до поверхностной фасции и мобилизация кожного лоскута. Перед выполнением остеотомии локтевого отростка обязательно проводится выделение и мобилизация локтевого нерва, который фиксируется на «держалках» для профилактики его повреждения.

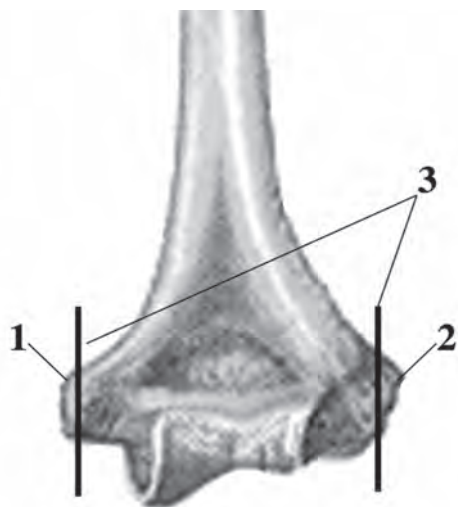


Рис. 2. Показан дистальный отдел плечевой кости: 1 – медиальный надмыщелок; 2 – латеральный надмыщелок; 3 – ориентировочная схема остеотомии надмыщелков.

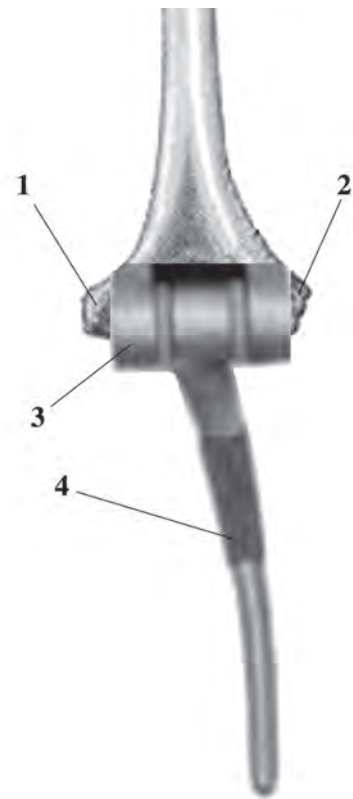


Рис. 3. Показан дистальный отдел плечевой кости: 1 – рефиксация медиального надмыщелка к конструкции эндопротеза; 2 – рефиксация латерального надмыщелка к конструкции эндопротеза; 3 – плечевой компонент конструкции эндопротеза; 4 – компонент предплечья конструкции эндопротеза.

С нашей точки зрения для сохранения целостности анатомических структур в области наружного и внутреннего надмыщелков ДОПК целесообразно выполнение их остеотомии, что в дальнейшем позволит более анатомично рефиксировать их к конструкции эндопротеза. Остеотомия выполняется острым тонким долотом или осциллирующей пилой на расстоянии 5-10 мм от верхушки надмыщелка (рис. 2).

При этом необходимо обратить внимание, что при использовании осциллирующей пилы формируется «дефект» костной ткани приблизительно равный по величине толщине лезвия используемой пилы, который в послеоперационном периоде может привести к остеолизису вокруг компонентов эндопротеза и развитию его ранней нестабильности. Для профилактики перечисленных осложнений необходимо тщательное проведение предоперационного планирования с учетом способа выполнения остеотомии и типоразмера эндопротеза.

После выполнения остеотомии надмыщелков ДОПК общие точки прикрепления мышц остаются фиксированными на костном фрагменте и прошиваются лигатурами для более удобной их мобилизации. Затем выполняется подготовка ложа суставных поверхностей и костномозгового канала плечевого компонента и компонента предплечья эндопротеза. После установки эндопротеза выполняется рефиксация мышц в области наружного и внутреннего «надмыщелков» конструкции (рис. 3). При этом необходимо обратить внимание на ориентацию оси вращения ЛС, что осуществляется выполнением рентгенологических снимков в двух взаимноперпендикулярных проекциях.

После интраоперационного контроля объема движений в ЛС и стабильности фиксации

компонентов эндопротеза выполняется послойное ушивание операционной раны с максимальным восстановлением анатомической целостности поврежденных структур. При этом особое внимание должно уделяться восстановлению наружного коллатерального связочного комплекса, что способствует профилактике заднее-латеральной ротационной нестабильности ЛС в послеоперационном периоде.

Выводы. Предложенный доступ к ЛС при операциях эндопротезирования является наиболее физиологичным в связи с возможностью сохранения анатомического расположения точек прикрепления мышц предплечья в области мыщелков ДОПК, что способствует восстановлению кинематики сустава и профилактике развития осложнений в послеоперационном периоде.

Список литературы

1. Амбросенков А. В. Артропластика локтевого сустава (резекционная и эндопротезирование различными конструкциями) при его повреждениях и заболеваниях (клинико-экспериментальное исследование): дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 22 «Травматология и ортопедия» / Андрей Васильевич Амбросенков; НИИ травматологии и ортопедии им. П. П. Вредена. – С-Пб., 2008. – 18 с.
2. Носівець Д. С. Порівняльні характеристики способів лікування переломів дистального метаепіфізу плечової кістки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 01. 21 «Травматологія та ортопедія» / Дмитро Сергійович Носівець; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. – Донецьк, 2012. – 20 с.
3. Bennett J. V. Total elbow arthroplasty: surgical technique / J. V. Bennett, T. L. Mehlhoff // J Hand Surgery. – 2009. – Vol. 34 (5). – P. 933-939.
4. Canale S. T. Campbell's operative orthopaedics: surgical techniques and approaches – Chicago «Mosby», 1999 – P. 598.
5. Complications of total elbow arthroplasty / J. M. Kim, C. S. Mudgal, J. Konopka [et al.] // Orthop J Harv Med School. – 2010. – Vol. 12. – P. 33-39.
6. Lee K. T. Results of total elbow arthroplasty in the treatment of distal humerus fractures in elderly: asian patients / K. T. Lee, C. H. Lai, S. Singh // J Trauma. – 2006. – № 61 (4). – P. 889-892.
7. Results after 562 total elbow replacements: a report from the Norwegian arthroplasty register / S. F. Bjorg-Tilde, S. A. Lie, L. I Havelin [et al.] // J Shoulder Elbow Surg. – 2009. – № 18. – P. 449-456.
8. Sanchez-Sotelo J. Total Elbow Arthroplasty / J. Sanchez-Sotelo // Open Orthop J. – 2011. – № 5. – P. 115-123.
9. Shahane S. A. A posterior approach to the elbow joint / S. A. Shahane, D. Stanley // J Bone Joint Surg [Br]. – 1999. – № 81-B. – P. 1020-1022.

УДК 616. 727. 3-089

ОПЕРАТИВНИЙ ДОСТУП ДО ЛІКТЬОВОГО СУГЛОБУ ПРИ ЕНДОПРОТЕЗУВАННІ

Кошарний В. В., Носівець Д. С.

Резюме. Авторами запропонований доступ до ліктвового суглобу при виконанні операції ендопротезування. В статті наведені основні помилки виконання оперативного доступу до ліктвового суглобу при ендопротезуванні, зокрема неправильна рефіксація м'язів в ділянці зовнішнього та внутрішнього надвиростків дистального відділу плечової кістки. Особливістю розробленого доступу є виконання остеотомії зовнішнього та внутрішнього надвиростків з метою збереження анатомічної будови м'язового апарату та функції ліктвового суглобу.

Ключові слова: ліктвовий суглоб, оперативний доступ, ендопротезування, дистальний відділ плечової кістки.

УДК 616. 727. 3-089

ОПЕРАТИВНЫЙ ДОСТУП К ЛОКТЕВОМУ СУСТАВУ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ

Кошарный В. В., Носивец Д. С.

Резюме. Авторами предложен доступ к локтевому суставу при выполнении операции эндопротезирования. В статье приведены основные ошибки выполнения оперативного доступа к локтевому суставу при эндопротезировании, в частности неправильная рефиксация мышц в области наружного и внутреннего надмыщелков дистального отдела плечевой кости. Особенностью разработанного доступа является выполнение остеотомии наружного и внутреннего надмыщелков с целью сохранения анатомического строения мышечного аппарата и функции локтевого сустава.

Ключевые слова: локтевой сустав, оперативный доступ, эндопротезирование, дистальный отдел плечевой кости.

UDC 616. 727. 3-089

Operative Approach to the Elbow Joint for Arthroplasty

Kosharniy V. V., Nosivets D. S.

Summary. The authors proposed operative approach to the elbow joint for performing replacement surgery. The article presents the basic errors of surgical approaches to the elbow joint in cases of such wrong re-fixation muscles in the area of external and internal epicondyle of the distal humerus. Feature operative approach is developed performance osteotomy external and internal epicondyle to preserve anatomical muscular structure and function of elbow joint.

Key words: elbow, surgical approach, elbow arthroplasty, distal humerus.

Стаття надійшла 10. 12. 2012 р.

Рецензент – доц. Пелипенко О. В.

МОЖЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХІРУРГІЇ СЕЛЕЗІНКИ

Вищий держаний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом наукової теми «Порушення гомеостазу організму при хірургічній патології, прогнозування і корекція виявлених порушень, оптимізація діагностичної і лікувальної тактики», номер державної реєстрації 0105U007095.

Вступ. Радіохірургія – це атравматичний метод розрізу та коагуляції м'яких тканин без їхнього руйнування. Ефект розтину тканини виконується за допомогою тепла, яке виділяється при опорі який створюють тканини при проходженні високочастотних хвиль [7].

В 1973 році лікар стоматологом Еллман отримав патент на прилад, який виробляв частоту 3,8-4,0 МГц. Патент також містив у собі 4 різні форми хвилі: повністю фільтровану, повністю випрямлену, частково випрямлену, фульгураційну преривно-іскрову. Використання радіохірургічного скальпеля (РХС) скорочує час операцій. З його допомогою тканину можна дуже акуратно видаляти або повністю висікати з прекрасним косметичним ефектом. Якщо повністю використовувати можливості апарату можна проводити розріз, висічення тканини, коагуляцію, або фульгурацію – глибоку коагуляцію та руйнування тканин [2,8].

Повністю фільтрована хвиля з успіхом використовується для виконання розрізів (90 %-розріз, 10 %-коагуляція), повністю випрямлена використовується для одномоментного розрізу і коагуляції (50 %-50 %), частково випрямлена для гемостазу (90 % коагуляції), фульгурація діє на тканини іскрою перемінного струму. До переваг радіохірургії можна віднести такі особливості, як швидкість розтину тканин, практично «сухе» операційне поле, мінімальна післяопераційна біль, швидке загоєння ран. Для використання радіохірургії завжди достатньо місцевої анестезії. Так як, радіохвильова частота достатньо висока, струм, проходить через тіло не викликаючи болісних скорочень м'язів або стимуляції нервових закінчень (ефект Фарадея). Радіохірургічний розтин проводиться без тиску на тканини, легкі та швидкі рухи не призводять до пошкодження тканини, а якщо воно всеж таки відбулося, то його можна порівняти з пошкодженням тканини при обробці лазером [6]. Ці факти радикально відрізняють радіохірургію від каутеризації, при якій пошкодження може бути порівняно з опіком 3-го ступеню. Крім цього, техніка радіохірургії повністю виключає можливість електроопіку

пацієнта. Замість заземлюючої пластини використовується антена, яка фокусує радіохвилю і антену достатньо тримати на відстані від пацієнта [4].

Високочастотна енергія концентрується на кінчику електрода, при цьому сам електрод не нагрівається, сильно сконцентрована енергія підвищує молекулярну частину енергії всередині кожної клітини і фактично клітина випаровується [1].

В 1995 році радіохвильовий скальпель фірми Еллман ліцензований в Росії, а з 2004 року в Україні.

Мета роботи полягала в оцінці можливостей використання радіохвильової хірургії при органозберігаючих операціях на селезінці у дітей.

Об'єкт і методи дослідження. В період з 2005 року по грудень 2012 року під нашим спостереженням знаходилось 337 дітей (213 хлопчиків і 124 дівчаток) у віці від 1 доби до 15 років з різними хірургічними захворюваннями, яким були з успіхом проведені різноманітні оперативні втручання за допомогою радіохвильового хірургічного скальпеля з робочою частотою 3,8 МГц.

Враховуючи широкі можливості радіохвильових електрохірургічних приборів в коло хірургічних інтересів були включені операції при травматичних ушкодженнях селезінки різного ступеню пошкодження та різноманітної локалізації, а також при органозберігаючих операціях при кістозних утвореннях селезінки у дітей.

Дітей з травмою селезінки яким проводилися оперативні втручання було 28. У 12 випадках нам не вдалося зберегти селезінку – була виконана спленектомія. У 16 випадках при пошкодженнях III ступеню були виконані органозберігаючі операції із них 4 за допомогою радіохвильового скальпеля. При кістах селезінки із 87 оперативних втручань в 7 випадках був використаний радіохвильовий скальпель.

Операції проводили під загальним знеболенням. При оцінці результатів лікування звертали увагу на наступні показники:

- кровотеча з рани селезінки під час операції до використання радіохвилі та після зупинки кровотечі
- стабільність гемостазу в першу добу після операції;
- УЗ ефект через 7дб, 1 місяць, 3 та 6 місяців після операції;

Результати досліджень та їх обговорення. Всім дітям, які мали вказані оперативні втручання

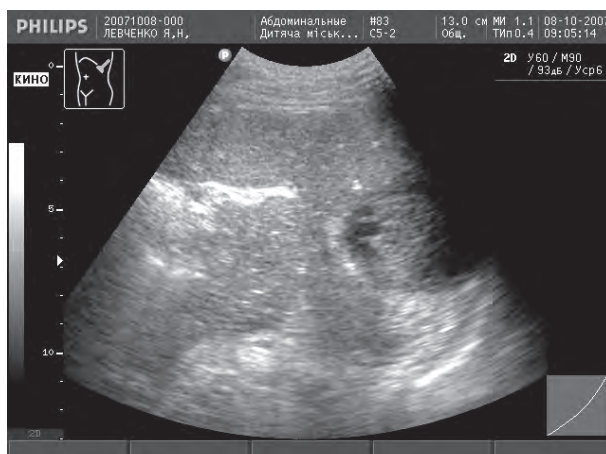


Рис. 1. Кіста селезінки УЗ-дослідження до операції. (дитина Л. 12 років).

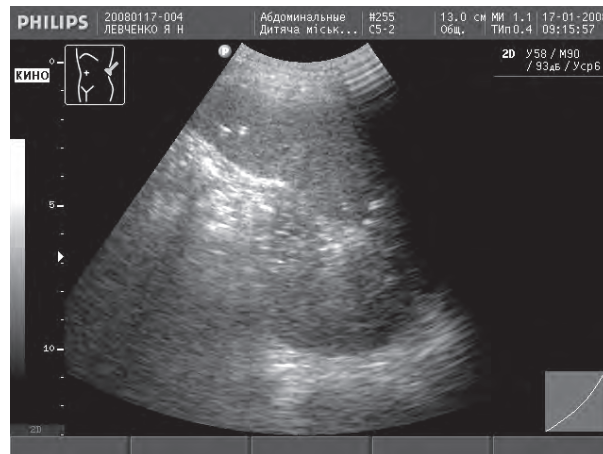


Рис. 2. Результати оперативного лікування УЗ-дослідження через 3 місяці (дитина Л. 12 років).

за допомогою радіохвильового скальпеля проводилась стандартна передопераційна підготовка, догляд та лікування в післяопераційному періоді. За допомогою радіохвильового скальпеля виконувались всі хірургічні маніпуляції: розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини, м'язів апоневрозу, очеревини, зупинку кровотечі з рани селезінки. У зв'язку з тим, що тканина селезінки має низьку міцність, ми використовували різні способи та комбінацію способів для зупинки кровотечі з рани селезінки.

Важливою умовою успішної органозберігаючої операції на селезінці є обов'язкова обробка судин селезінки для подальшого накладання турнікету або судинного затискача на ніжку селезінки. Після накладання судинного затискача на ніжку селезінки, через короткий проміжок часу кровотеча з рани селезінки зупиняється, що дає змогу провести ревізію органів черевної порожнини, ліквідувати гемоперитоніум оцінити пошкодження селезінки, провести спленорафію (ушивання) або вапорізацію (випарювання) рани селезінки на «сухій» селезінці, провести резекцію селезінки при кістозних утвореннях.

При використанні радіохвильового скальпеля у дітей до року 2 випадки (12.5 %) ми відмічали виражений гемостатичний ефект – коагуляція судин до 1мм при мінімальній зоні бокового пошкодження.

У дітей всіх вікових категорій спостерігали мінімальну травматизацію тканин з протинабряковим ефектом.

При пошкодженні селезінки двом дітям була проведена зупинка кровотечі з рани селезінки в режимі фульгурації при силі хвилі 2- 4 одиниці, двом дітям проводилась вапоризація рани селезінки при силі хвилі 6-8 одиниць. В усіх випадках був забезпечений надійний гемостаз ран селезінки, який не потребував допоміжних хірургічних методів зупинки кровотечі.

Мале число органозберігаючих операцій на селезінці з приводу кістозних утворень, зв'язано з небезпекою виникнення неконтрольованої кровотечі, ризиком некрозу частини органу яка залишається,

технічними труднощами при виконанні операції Юдин М. Я. (1990), Федоров В. Д. (2000).

Нами було виконано 87 органозберігаючих хірургічних втручань при доброякісних пухлинах та кістах селезінки, в тому числі 7 (8.04 %) за допомогою РХС. У 6 випадках була проведена анатомічна резекція, до якої відносимо видалення одного з полюсів селезінки, або секторальну резекцію при центральному розташуванні утворення, також геміспленектомію – видалення половини органу в межах долі та сегменту. В 1 випадку була проведена атипична резекція – видалення тканини органу без урахування сегментарної будови.

При анатомічних резекціях селезінки використовували біполярну коагуляцію в режимі коагуляція – частково випрямлену хвилю, в режимі 4-6. При біполярній коагуляції судин біля судинної клітковини не обуглюється, а спостерігали коагуляцію крові в судині у вигляді тяжу білого кольору. При атипичній резекції кулью селезінки додатково обробляли в режимі фульгурація – преривно-іскрова хвиля. У всіх наведених випадках інтраопераційний гемостаз був достатній і ми не використовували додаткові методи гемостазу. Черевну порожнину дренивали поліхлорвініловим трубчастим дренажем №8, який був заведений під селезінку. В післяопераційному періоді за 12 годин по дренажу виділилось 32±7мл крові, за наступні 12 виділень по дренажам не спостерігали.

Всім дітям проводились контрольні УЗ-дослідження до операції (рис. 1), на 7добу, через 1, 3 (рис. 2) та 6 місяців після операції.

Ще одним з важливих моментів в використанні РХС є те, що при контакті електроду з металевим інструментом не виникають опіки.

В дитячій хірургії вимоги до приборів підвищені із-за особливої гіпергідратації тканин, слабкого розвитку м'язових і еластичних волокон в периферичних тканинах, слабких сполучних з'єднань в клітинних проміжках, велика кількість поверхнево розташованих судин – ці вимоги можна виконати за умови використання портативного радіохвильового прибору «Сургітрон» фірми Елман, який відповідає

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

всім вимогам FDA і медичним стандартам ЄЕС по безпеці і хірургічній прецизійності.

Висновки.

1. Таким чином, радіохірургія – ефективна та проста в використанні.

2. Інтра- та післяопераційний гемостаз під час оперативних втручань за допомогою РХС на селезінці у дітей достатній.

3. УЗ ознак рецидивів кіст селезінки у дітей не виявлено.

4. Принципи роботи радіохвильового скальпеля задовольняють досить серйозні вимоги, які пред'являються до ріжучих інструментів в дитячій хірургії з урахуванням особливостей дитячого організму.

Список літератури

1. Воздвиженский С. И. Лечение детей с посттравматическими алопециями волосистой части головы методом экспан-дерной дермотензии с применением радионюжа «Сургитрон» / С. И. Воздвиженский, А. В. Трусов, М. Г. Фомина, Д. В. Смирнов // Сб. статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». – М., 2004. – С. 2.
2. Гарито Д. Радиохірургія – Прошлое, настоящее, будущее / Д. Гарито // Материалы международного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». – М., 2004. – С. 10.
3. Коэн А. Д. Высокочастотная радиохірургія в нейрохірургической практике – Пятилетний опыт применения / А. Д. Коэн // Материалы международного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе» – М., 2004. – С. 42.
4. Майстренко Н. А. Преимущество радиоволновой диссекции тканей / Н. А. Майстренко, А. С. Юшкин [и др.] // Материалы международного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». – М., 2004. – С. 16.
5. Миллер У. Исследование потенциальных повреждений при работе радиохірургическим прибором «Сргитрон» / У. Миллер // Материалы международного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». – М., 2004. – С. 27.
6. Щитинин В. Е. Применение радиохірургического прибора «Сургитрон» в детской урологии / В. Е. Щитинин, Ю. Э. Рудин // Сборник статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». – М., 2004. – С. 23.
7. Пат. WO8805321, МПК А61N5/10 . RADIOSURGICAL COLLIMATOR KNIFE / BARISH ROBERT J (US); UNIV NEWYORK (US). – № US19870003518 (19870115); №WO1991US00069 (19910113); Оpubл. 28. 07. 1990.
8. Пат. WO9118644, МПК А61N5/00. PROCESS FOR USE IN RADIOSURGERY / HELENOWSKI TOMASZ K (US); DOSE PLAN INC (US). – № WO1990US03072 (19900604); Оpubл. 12. 12. 1991.
9. Пат. WO2005000102, МПК А61N5/10 . APPARATUS AND METHOD FOR RADIOSURGERY / THOMSON EUAN (US); ACCURAY INC (US); THOMSON EUAN (US). – №US20030477573P (20030611); № WO2004US18742 (20040610); Оpubл. 06. 01. 2005.

УДК 616. 411-089. 849. 2

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХІРУРГІЇ СЕЛЕЗІНКИ

Ксьонз І. В.

Резюме. Проаналізовано результати лікування 11 дітей, яким були проведені оперативні втручання на селезінці за допомогою радіохвильового скальпелю «Сургітрон» фірми Еллман з робочою частотою 3,8 МГц,

Ключові слова: діти, селезінка, оперативні втручання, радіохвильовий скальпель.

УДК 616. 411-089. 849. 2

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОВОЛНОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ХИРУРГИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Ксёнз И. В.

Резюме. Проанализированы результаты лечения 11 детей, которым были проведены оперативные вмешательства на селезенки с помощью радиоволнового скальпеля «Сургитрон» фирмы Еллман с рабочей частотой 3,8 МГц.

Ключевые слова: дети, селезенка, оперативные вмешательства, радиоволновой скальпель.

UDC 616. 411-089. 849. 2

The Experience in the Usage of Radio-Wave Scalpel in Surgery of the Spleen

Ksonz I. V.

Summary. The results of treatment of 11 children who had performed surgery of the spleen by using radio-wave scalpel «Surgitron» by Ellman company with an operating frequency of 3. 8 MHz.

Key words: children, surgery, radio-wave scalpel, spleen.

Стаття надійшла 5. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Похилько В. І.

МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ПОПЕРЕДНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ

ХЕЛІКОБАКТЕРНОГО ІНФІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕШЕРИХІОЗ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дана робота є фрагментом НДР «Клінічне значення реакції медіаторів запалення та імунних факторів у формуванні інфекційної патології», № державної реєстрації 0111U001396.

Вступ. Серед інфекційної патології шлунково-кишкового тракту дітей одне з провідних місць займає ешерихіоз [5, 8, 10].

Згідно з результатами робіт відомих вчених, в останні роки відмічається не тільки зріст захворюваності на ешерихіоз, але й зміна його клінічної картини [6, 9, 13]. Деякі автори вважають, що вказане пов'язано з набуттям збудником хвороби нових властивостей, інші – зі зміною фонового статусу дітей, маючи на увазі їх значно зростаюче інфікування різноманітними вірусами, бактеріями, паразитами [1, 2, 7].

Серед фонового інфікування дитячого населення багато дослідників велике значення відводять хелікобактерній інфекції [3, 4, 11, 12]. Лабораторно-інструментальна діагностика її розроблена і широко використовується в практичній ланці охорони здоров'я. Проте діти раннього віку, особливо хворі гострою інфекційною патологією, як правило, вислизують в цьому плані з поля зору педіатрів.

А між тим, раннє виявлення інфікування дітей *H. pylori*, особливо які страждають кишковими інфекціями, дозволить передбачити небажані наслідки і результати, правильно організувати терапевтичну тактику хворих і реабілітацію реконвалесцентів.

Мета дослідження. Розробити алгоритм попередньої діагностики хелікобактерного інфікування дітей, хворих на ешерихіоз, на підставі результатів клініко-параклінічних і імунологічних досліджень.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 107 дітей віком одного місяця – трьох років, хворих на ешерихіоз, який обумовлений ентеротоксигенними кишковими паличками (ЕТКП). 76 (71,0 %) дітей не мали інфікування *H. pylori* (I група), 31 (29,0 %) – мали (II група). Групи були репрезентативні за віком, статтю хворих, які їх склали, тяжкістю хвороби та іншими параметрами.

Методика роботи включала: аналіз скарг, вивчення епідеміологічного анамнезу, анамнезу хвороби і життя дітей, ретельне клінічне та лабораторне обстеження (клінічне дослідження крові та сечі,

копрологічне, бактеріологічне, біохімічне, імунологічне та інші методи дослідження). Всім хворим в гострий період захворювання (1–3 доба хвороби) та в періоді ранньої реконвалесценції (7–9 доба) поряд з загально клінічними лабораторними дослідженнями проведені спеціальні імунологічні: визначення кількісного вмісту інтерлейкінів (ІЛ-1 α , -4, -6, фактор некрозу пухлини (ФНП α)), популяцій та субпопуляцій імунних клітин (CD 3⁺, CD 4⁺, CD 8⁺, CD 14⁺, CD 19⁺) крові та імуноглобулінів основних класів (А, М, G) сироватки.

Верифікація діагнозу ешерихіоз здійснювалася шляхом виділення *E. coli* з різних біологічних середовищ хворого (блювотні маси, промивні води шлунка, випорожнення).

Наявність інфікування хворих *H. pylori* визначалася методами імуноферментного аналізу (батьки та хвора дитина) і уреазного тесту (хвора дитина) в нашій модифікації (патент «Спосіб діагностики хелікобактерної інфекції у дітей раннього віку, хворих на ешерихіоз», № 48634 від 25. 03. 2010 р.), які є нормативно узаконеними.

Усі дані були статистично оброблені.

Для розробки діагностичних критеріїв, за допомогою яких можна проводити діагностику хелікобактерної інфекції, застосовували неоднорідну послідовну процедуру (НПП) Вальда-Генкіна.

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами проаналізовано 36 клініко-лабораторних ознак ешерихіозу у дітей обох груп. Використовуючи неоднорідну процедуру Вальда-Генкіна, ми створили діагностичну **таблицю** для визначення у дітей, хворих на ешерихіоз, наявності хелікобактерного інфікування. Діагностику за допомогою алгоритму здійснюють шляхом алгебраїчного підсумовування ДК з моменту досягнення діагностичного порогу, який для ≥ 95 % рівня надійності складає $\Sigma ДК \geq 13,0$. Якщо біля суми ДК знак «+» – діагностують інфікування *H. pylori* хворого, а якщо «-» – відсутність інфікування. Якщо після підсумовування ДК усіх показників алгоритму поріг не досягає – діагноз невизначений, що потребує додаткового обстеження хворого за допомогою спеціальних методів діагностики *H. pylori* (уреазний тест, ІФА).

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

Таблиця

Алгоритм попередньої діагностики інфікування *H. pylori*

Показник	Градації показника	ДК	I
1	2	3	4
ІЛ-1β, пг/мл	≤180,0	-10,1	2,98
	180,1-210,0	0	
	≥210,1	+8,9	
ФНП α , пг/мл	≤41,0	-6,9	2,57
	41,1-59,0	0	
	≥59,1	+7,1	
Іg G, г/л	≤8,0	-8,2	2,26
	8,1-9,0	0	
	≥9,1	+8,4	
Частота випорожнень	≤ 8	-4,4	2,22
	9-15	+2,0	
	≥ 16	+9,8	
Температура тіла	≤ 37,0 °С	+3,0	2,22
	37,1-38 °С	+5,1	
	≥ 38,1 °С	-6,8	
CD 8 ⁺ , %	≤19,6	+1,62	2,20
	19,7-22,0	0	
	≥22,1	-5,5	
Болючість при пальпації	є	+5,2	1,94
	ні	-3,2	
Запах ацетону з рота	є	+4,2	1,89
	ні	-4,2	
Біль в животі	є	+5,8	1,88
	ні	-3,0	
Неперетравлена клітковина, м'язові волокна, нейтральний жир	є	+1,5	1,80
	ні	-10,4	
CD 4 ⁺ , %	≤20,0	+6,2	1,77
	20,1-22,0	0	
	≥22,1	-5,0	
Гастродуоденальна патологія у батьків та родичів	є	+3,6	1,64
	ні	-4,2	
Фізичний розвиток дитини	низький (<1σ)	+6,2	1,61
	середній (±1σ)	-1,7	
	високий (>1σ)	-6,5	
Здуття живота	є	+5,6	1,55
	ні	-2,6	
Кетонові тіла	є	+7,7	1,52
	ні	-1,8	
CD 3 ⁺ , %	≤54,0	+5,6	1,24
	54,1-57,0	0	
	≥57,1	-4,8	

В якості приклада роботи з алгоритмом приводимо виписки із історії хвороби:

1. Історія хвороби № 7581. Дівчинка Ч., 1 рік 8 міс. Госпіталізована на другий день від початку захворювання. Захворіла гостро, коли підвищилася температура тіла до 37,8°C, з'явилися біль у животі, багаторазове блювання (до 6 разів на добу), часті рідкі випорожнення до 18 разів на добу з домішками слизу та неперетравленої їжі.

Джерело інфекції встановити не вдалося.

Дитина від другої вагітності та пологів, що перебігали фізіологічно. Вага тіла при народженні 3100 г. З третього місяця знаходиться на штучному вигодовуванні. В минулому перенесла гостру респіраторну інфекцію – три епізоди. Знаходиться на обліку з приводу atopічного дерматиту. Мати дитини страждає хронічним гастритом, у батька має місце виразкова хвороба шлунка. Фізичний розвиток дитини середній.

При надходженні до стаціонару загальний стан дитини тяжкий. Визначається запах ацетону з рота хворої. Виражені симптоми ексікозу II ступеню. Дитина в'яла, адинамічна. Температура тіла 37,4°C. Шкіряні покрови бліді, сухі, мармурові. Тургор та еластичність шкіри знижені. Слизова оболонка рота суха, на язичку наліт білого кольору. Голос тихий, охриплий. У легенях жорстке дихання, частота дихання 40 дихальних рухів за хвилину. Тони серця ритмічні, глухі, пульс 116 ударів за хвилину. Живіт вздутий, доступний глибокій пальпації, болючий. Збільшення печінки на 2 см від краю ребра. Випорожнення рідкі, рясні, жовтого кольору, з домішками слизу, неперетравленою часточками їжі. Зниження діурезу.

Результати додаткових досліджень:

Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 126 г/л, еритроцити – $4,1 \cdot 10^{12}/л$, кольоровий показник – 0,90 ум. од., лейкоцити – $10,6 \cdot 10^9/л$, ШОЕ – 14 мм/год, паличко ядерні нейтрофіли – 5 %, сегментоядерні нейтрофіли – 43 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 43 %, моноцити – 8 %.

Клінічний аналіз сечі: колір – насичено-жовтий, прозорість – слабо мутна, питома вага – 1031, реакція – слабо кисла, кетонові тіла – +++++, білок – 0,45 г/л, глюкоза – не виявлена, лейкоцити – 20–30 екз. у полі зору, еритроцити – 1–2 екз. у п. зору, епітелій перехідний – 8–10 екз. у полі зору, слиз – небагато, солі – не знайдені.

Копрограма: консистенція – рідка, колір – жовтий, рослинна клітковина, що перетравлюється – небагато, рослинна клітковина, що не перетравлюється, – небагато, крохмаль – небагато, нейтральний жир – багато, слиз – багато, лейкоцити – 60-80 екз. в полі зору.

Спеціальні дослідження крові: CD 3⁺ – 52 %, CD 4⁺ – 29 %, CD 8⁺ – 17 %, CD 14⁺ – 13 %, CD 19⁺ – 25 %, ІЛ-1β – 238,4 пг/мл, ІЛ-4 – 69,07 пг/мл, ІЛ-6 – 69,26 пг/мл, ФНП α – 71,24 пг/мл, Іg A – 0,91 г/л, Іg M – 1,02 г/л, Іg G – 9,8 г/л.

Використання алгоритму дало наступні результати:

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

Продовження Таблиці 1

Домішка слизу в випорожненнях	є	+3,0	1,13
	ні	-3,4	
Неперетравлені часточки їжі в випорожненнях	є	+4,2	1,09
	ні	-2,3	
Зневоднення	ні	-1,6	0,96
	1 ст.	+2,0	
	2 ст.	+6,0	
Тяжкість ешерихіозу	легка	0	0,94
	середньо-тяжка	-1,8	
	тяжка	+5,2	
Лейкоцити в копрограмі	є	+3,8	0,87
	ні	-2,0	
ІЛ-6, пг/мл	≤55,0	-2,8	0,87
	≥55,1	+3,2	
Блювання	є	+1,8	0,81
	ні	-4,0	
Сезонність захворювання	зима	-3,4	0,80
	весна	-0,5	
	літо	-2,0	
	осінь	+4,3	
Прояви алергії	є	+6,6	0,68
	ні	-1,0	
Перенесені гострі респіраторні інфекції	є	+0,7	0,64
	ні	-1,8	
Кишкові інфекції в анамнезі	є	+3,8	0,61
	ні	-1,5	
Протеїнурія	є	+10,0	0,61
	ні	-0,6	
Лейкоцитурія	є	+5,1	0,55
	ні	-1,0	
Анемія	є	+3,4	0,45
	ні	-1,1	
Сегментоядерні трофіли, %	≤4,2	+2,9	0,45
	43– 44	0	
	≥45	-3,1	
Палочко ядерні трофіли, %	≤5	+3,0	0,42
	≥6	-2,8	
Гастроентероколіт	є	+2,6	0,35
	ні	-1,5	
Ентероколіт	є	-3,4	0,35
	ні	+1,0	
Глюкозурія	є	+6,2	0,32
	ні	-0,5	
Ентерит	є	-4,8	0,31
	ні	+0,5	

Примітка: Знак «+» свідчить на користь наявності інфікування *H. pylori*. Знак «-» свідчить про відсутність наявності інфікування *H. pylori*.

Захворювання зареєстровано восени (ДК=+4,3); гастродуоденальна патологія у батьків (ДК=+3,6); прояви алергії – атопічний дерматит (ДК= + 6,6); кишкові інфекції в анамнезі – не було (ДК= - 1,5); перенесені ГРІ (ДК=+0,7); фізичний розвиток середній (ДК= - 1,7); тяжкість ешерихіозу – тяжка ступінь (ДК=+5,2); зневоднення II ступеню (ДК=+4,0); підвищення температури тіла до 37,8°C (ДК=+5,1); запах ацетону з рота (ДК=+4,2); блювання (ДК=+1,8); здуття животу (ДК=+5,6); біль в животі (ДК=+5,8); болючість при пальпації (ДК=+5,1); часті випорожнення до 18 разів (ДК=+9,8); домішка слизу в випорожненнях (ДК=+3,0); неперетравлена їжа в випорожненнях (ДК=+4,0); кетонів тіла у сечі (ДК=+7,7); протеїнурія (ДК=+10,0); лейкоцитурія (ДК=+5,1); глюкозурія – не має (ДК= - 0,5); рівень сегментоядерних нейтрофілів – 43 % (ДК=0); рівень палочко-ядерних нейтрофілів – 5 % (ДК=+3,0); ентероколіт – не має (ДК=+1,0); гастроентероколіт (ДК=+2,6); ентерит – не має (ДК=+0,5); копрограма: наявність нейтрального жиру, неперетравленої клітковини, м'язових волокон (ДК=+1,6); лейкоцити в копрограмі (ДК=+3,8); CD 3⁺ – 52 % (ДК=+5,6); CD 4⁺ – 29 % (ДК= - 5,0); CD 8⁺ – 17 % (ДК=+6,2); ІЛ-1β – 238,4 пг/мл (ДК=+8,9); ІЛ-6 – 69,26 пг/мл (ДК=+3,2); ФНП α-71,24 пг/мл (ДК=+7,1); Іg G – 9,8 г/л (ДК=+7,1).

Підсумовування ДК (вони приведені в дужках) перших двох показників алгоритму дозволив виявити діагностичний поріг (Σ ДК = +16) з надійністю ≥ 95 %. Знак «+» біля суми ДК свідчить на користь наявності у хворого інфікування *H. pylori*.

Підсумовування ДК перших трьох показників дозволив підвищити надійність даного діагнозу до ≥99,0 % (Σ ДК=+24,4), а підсумовування ДК перших чотирьох показників дало можливість діагностувати інфікування хворого з надійністю 99,9 % (Σ ДК = +34,2). Подальше обстеження хворого підтвердило даний діагноз: уреазний тест – позитивний, ІФА хелікобактер – позитивний – (ОП_{обр.} – 0,12, ОП_{крит.} – 0,05).

2. Історія хвороби № 3649. Хлопчик Євгеній Г., 2 роки. Госпіталізований 12 липня на перший день від початку захворювання. Захворів гостро, коли підвищилася температура тіла до 40°C, з'явилася багаторазове блювання (до 3-х разів), рідкі рясні водянисті випорожнення до 8 разів на добу з домішками невеликої кількості слизу.

Джерело інфекції встановити не вдалося.

Дитина від третьої вагітності та других пологів, що перебігали фізіологічно. Вага тіла при народженні 3150 г. Грудне вигодовування до сьомого місяця. В анамнезі переніс ГРІ. Батьки та найближчі родичі здорові. Хворих на хронічні інфекції в родині не має. Фізичний розвиток – середній.

При надходженні до стаціонару загальний стан дитини середньої тяжкості. Температура тіла 38,1°C. Відмічається запах ацетону з рота. Негативно реагує на оточуючих. Шкіряні покрови бліді, вільні від висипу. Слизова оболонка рожева, помірної вологості, на язичку у кореня наліт білого кольору. В легенях жорстке дихання, частота дихання 36 дихальних

рухів за хвилину. Тони серця ритмічні, помірно глухі, пульс 98 ударів за хвилину. Живіт м'який, доступний глибокої пальпації, безболісний. Паренхіматозні органи не збільшені. Діурез знижений. Випорожнення рідкі, жовтого кольору, з домішками слизу.

Результати додаткових досліджень:

Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 138 г/л, еритроцити – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник – 0,90 ум. од., лейкоцити – $13,1 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 15 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 7 %, сегментоядерні нейтрофіли – 49 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 38 %, моноцити – 5 %.

Клінічний аналіз сечі: колір – жовтий, прозорість – слабо мутна, питома вага – 1026, реакція – слабо кисла, кетонів тіла – відсутні, білок, глюкоза – не виявлені, лейкоцити – 1-2 екз. у полі зору, еритроцити – не виявлені, епітелій перехідний – 8-10 екз. у полі зору, слиз, солі – не знайдені.

Копрограма: консистенція – рідка, колір – жовтий, рослинна клітковина, що перетравлюється – небагато, рослинна клітковина, що не перетравлюється – небагато, крохмаль – небагато, нейтральний жир – небагато, слиз – багато, лейкоцити, еритроцити – не виявлені.

Спеціальні дослідження крові: CD3⁺ – 58 %, CD4⁺ – 35 %, CD8⁺ – 23 %, CD14⁺ – 14 %, CD19⁺ – 24 %, ІЛ-1β – 184,58 пг/мл, ІЛ-4 – 69,05 пг/мл, ІЛ-6 – 75,40 пг/мл, ФНП α – 102,38 пг/мл, Іg А – 0,60 г/л, Іg М – 0,62 г/л, Іg G – 7,36 г/л.

Використання алгоритму дало наступні результати:

Захворювання зареєстровано влітку (ДК = -2,0); гастродуоденальна патологія у батьків – не має (ДК = -4,2); прояви алергії – не має (ДК = -1,0); кишкові інфекції в анамнезі – не було (ДК = -1,5); перенесені ГРІ (ДК = +0,7); фізичний розвиток середній (ДК = -1,7); тяжкість ешерихіозу – середньотяжка ступінь (ДК = -1,8); підвищення температури тіла до 40°C (ДК = -6,8); запах ацетону з рота (ДК = +4,2); блювання (ДК = +1,8); здуття животу не має (ДК = -2,6); біль в животі – не має (ДК = -3,0); болючість при пальпації – не має (ДК = -3,2); часті випорожнення до 8 разів (ДК = -4,4); домішка слизу в випорожненнях (ДК = +3,0); неперетравлена їжа в випорожненнях

– не має (ДК = -2,4); кетонів тіла у сечі – не має (ДК = -1,8); протеїнурія – не має (ДК = -0,6); лейкоцитурія не має (ДК = -1,0); глюкозурія – не має (ДК = -0,5); рівень сегментоядерних нейтрофілів – 49 % (ДК = -3,1); рівень паличкоядерних нейтрофілів – 7 % (ДК = -2,8); ентероколіт – не має (ДК = +1,0); гастроентероколіт (ДК = +2,6); ентерит – не має (ДК = +0,5); копрограма: наявність нейтрального жиру, неперетравленої клітковини, м'язових волокон – не має (ДК = -10,4); лейкоцити в копрограмі – не має (ДК = -2,0); CD3⁺ – 58 % (ДК = -4,8); CD4⁺ – 35 % (ДК = -5,0); CD8⁺ – 23 % (ДК = -5,5); ІЛ-1β – 184,58 пг/мл (ДК = 0); ІЛ-6 – 75,4 пг/мл (ДК = +3,2); ФНП α – 102,38 пг/мл (ДК = +8,3); Іg G – 7,36 г/л (ДК = -8,2).

Алгебраїчне підсумовування ДК перших п'яти показників дозволило досягнути діагностичного порогу з надійністю ≥95 % (Σ ДК = -15,9). Знак «-» біля суми ДК свідчить про відсутність у хворого інфікування *H. pylori*.

Підсумовування ДК десяти показників дозволило підвищити надійність даного діагнозу до ≥99,0 % (Σ ДК = -28,3), а підсумовування ДК одинадцяти показників дало можливість діагностувати відсутність інфікування хворого з надійністю ≥99,9 % (Σ ДК = -33,3). Подальше обстеження хворого підтвердило встановлений діагноз: уреазний тест – негативний, ІФА (*H. pylori*) – негативний (ОП_{обр.} – 0,01, ОП_{крит.} – 0,05).

Апробація діагностичного алгоритму на хворих обох груп встановила, що правильні діагнози наявності хелікобактерного інфікування хворих на ешерихіоз склали 91,5 %, невизначених 7,5 %, а помилкових 1 %.

Таким чином, результати клініко-параклінічних та імунологічних досліджень у дітей раннього віку, хворих на ешерихіоз, можуть використовуватися для побудови математичних алгоритмів попередньої діагностики фонового інфікування хворих. Прикладом може служити запропонована нами і зазначена вище таблиця.

Висока надійність розробленого діагностичного алгоритму дозволяє рекомендувати його для клінічної практики.

Список літератури

1. Баранов А. А. Детская гастроэнтерология: проблемы и задачи на современном этапе / А. А. Баранов, П. Л. Щербаков // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – № 6. – С. 5-14.
2. Звягин А. А. Проблемные вопросы функциональной диспепсии у детей и подростков / А. А. Звягин, П. Л. Щербаков, Д. В. Печуров [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 12-18.
3. Корниенко Е. А. Инфекция *Helicobacter pylori* у детей: руководство. (Библиотека врача специалиста). / Корниенко Е. А. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2011. – 272 с.
4. Корсунский А. А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / Корсунский А. А., Щербаков П. Л., Исаков В. А. – М., 2002. – С. 105-124.
5. Крамарев С. О. Инфекционные диареи у детей / С. О. Крамарев // Medicus Amicus. – 2004. – № 4. – С. 8-14.
6. Лобзин Ю. В. Маски инфекционных болезней / Ю. В. Лобзин, Ю. П. Финогеев, Ю. А. Винакмен [и др.]. – СПб.: Фолиант, 2003. – 200 с.
7. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе / Ю. В. Лобзин // Инфекционные болезни. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 7-12.
8. Мари Д. Инфекционные болезни у детей / Пер. с англ. – М., Практика, 2006. – 928 с.
9. Маев И. В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter Pylori* / И. В. Маев // Терапевтический архив. – 2006. – №2. – С. 10-15.

10. Онищенко Г. Г. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Иммунология. – 2008. – № 1. – С. 18-23.
11. Савицька К. В. Особенности гастродуоденальной патологии у детей дошкольного и младшего школьного возраста / К. В. Савицька // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 35-37.
12. Урсова Н. И. Хеликобактерная инфекция у детей: проблема, анализ обобщенных данных / Лечащий врач. – 2009. – № 6. – С. 14-17.
13. Учайкин В. Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В. Ф. Учайкин // Детские инфекции. – 2003. – № 4. – С. 3-7.

УДК 616. 36-003. 826-008. 9-036

МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ПОПЕРЕДНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРНОГО ІНФІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЕШЕРИХІОЗ

Ткаченко С. О.

Резюме. На підставі порівняльного аналізу результатів клініко-параклінічних та імунних досліджень дітей, хворих на ешерихіоз, неінфікованих і інфікованих *H. pylori*, розроблений алгоритм попередньої діагностики наявності хеликобактерного інфікування. Використання його в медичній практиці показало високу його інформативність і достовірність методу. Розроблений нами математичний підхід може бути використований в подальшому для створення нових таблиць діагностики фонового статусу хворих гострими інфекційними захворюваннями.

Ключові слова: ешерихіоз, хеликобактерна інфекція, діагностика, діти.

УДК 616. 36-003. 826-008. 9-036

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЭШЕРИХИОЗОМ

Ткаченко С. О.

Резюме. На основании сравнительного анализа результатов клинико-параклинических и иммунных исследований детей, больных эшерихиозом, неинфицированных и инфицированных *H. pylori*, разработан алгоритм ранней диагностики наличия хеликобактерного инфицирования. Использование его в медицинской практике показало высокую его информативность и достоверность метода. Разработанный нами математический подход может быть используемый в дальнейшем для создания новых таблиц диагностики фонового статуса больных острыми инфекционными заболеваниями.

Ключевые слова: эшерихиоз, хеликобактерная инфекция, диагностика, дети.

UDC 616. 36-003. 826-008. 9-036

Mathematical Method of Preliminary Diagnostic Procedure of *H. pylori* Contamination of the Children with Escherichiosis

Tkachenko S. O.

Summary. On the ground of the comparative analysis of the results of the clinico-paraclinical and phylactic work-ups of the *H. pylori*-noninfected and infected children with escherichiosis was developed the preliminary diagnostic procedure of existence of this contamination. Usage of it in the practical healthcare pointed its high informational content and reliability of the approach. The mathematical approach that we developed can be used in future for the creation of new diagnostic tabs of the background state of patients with acute infectious disease.

Key words: escherichiosis, *H. pylori*, diagnostics, children.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.
Рецензент – проф. Похилько В. І.

**БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ІЗОЛЯТА СТАФІЛОКОКА,
ЗДАТНОГО ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВКИ****Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара****(м. Дніпропетровськ)**

Дана робота є фрагментом НДР «Теоретичні та практичні основи життєдіяльності мікробіоценозів, форм взаємовідносин з тваринами і рослинами», № держ. реєстрації 0112U000192, Д\б тема № 1–262–12.

Вступ. Розповсюдження захворювань, які викликані патогенними стафілококами, у багатьох країнах земного шару носить генералізований характер. Стафілококи займають одне з провідних місць у структурі захворювань, обумовлених умовно-патогенними мікроорганізмами. Вони є одними з найбільш часто виявлюваних бактерій як у здорових осіб, які є носіями, так і серед пацієнтів лікарняних закладів. Носійство стафілококів майже здоровими людьми та особливо медичним персоналом вельми розповсюджене, але воно майже не реєструється і виявляється лише при травмах та зниженні захисних сил макроорганізму [10, 12].

Серед причин стафілококових захворювань можна відмітити численні епідеміологічні аспекти, які пов'язані зі збільшенням контингенту осіб зі зниженою опірністю організму, концентрацією міського населення, внутрішньолікарняною циркуляцією полірезистентних штамів, дефектами у тактиці антибіотикотерапії тощо [4, 12].

За останні роки проведено систематичні дослідження морфології стафілококів за даними електронної мікроскопії зрізів та сколів клітин; інтенсивно вивчаються біохімічні властивості, які визначають патогенність та вірулентність окремих штамів; досліджуються структури клітинної стінки у зв'язку з аналізом механізму дії ряду антибактеріальних препаратів, наприклад, таких, як пеніциліни та цефалоспорицини. Увагу дослідників сьогодні привертає аналіз генетичних структур та особливо позахромосомних детермінант стійкості до антибіотиків – R-плазмід [2, 6]. Стафілококи також мають яскраво виражену здатність до плівкоутворення, що є одним з основних напрямів їх вивчення сьогодні [21].

У розвитку та прогресуванні багатьох захворювань абсолютно доведено участь і значну патогенетичну роль саме мікробної біоплівки. Таким чином, мішенню для впливу на інфекційний мікробний процес стають не тільки самі бактерії, але і утворені ними біоплівки. Отже, розробка методів раціональної боротьби з патогенними мікроорганізмами має лежати не тільки через шлях детального дослідження їх біохімії у планктонній культурі, але і через вивчення їх властивостей у біоплівках [7].

Метою роботи було провести вивчення біологічних властивостей штаму епідермального стафілокока, здатного до утворення біоплівки, а також параметри динаміки росту біоплівки.

Об'єкт і методи дослідження. Для роботи нами було взято штам *Staphylococcus epidermidis* з колекції культур Інституту молекулярної інфектології (м. Вюрцбург, Німеччина). Штам досліджували на прояв факторів патогенності стафілококів, що запропоновані у наказі №535 від 22. 04. 1985 р. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений», таких як наявність ліпази, лецитинази, здатність до гемолізу та стійкість до антибіотиків.

Наявність ліпази та лецитинази визначали на жовтково-сольовому агарі. Гемолітичну активність штаму вивчали на МПА з додаванням крові (3 %) [9]. Стійкість до антибіотиків вивчали методом дисків [8], для чого було взято диски з амоксициліном, цефтриаксоном, цефтазидимом, азтреонамом, оксациліном, сизоміцином, цефепімом, цефуроксимом, тетрацикліном та доксицикліном.

Динаміку росту біоплівки вивчали за урахуванням приросту кількості білка та сухої ваги. Біоплівку вирощували у лунках імунологічного планшета з внесеної планктонної культури. У лунку планшета вносили 200 мкл живильного середовища, у яке за сівали 50 мкл суспензії добової культури *S. epidermidis*. Вміст клітин у середовищі після засівання становив $3 \cdot 10^4$ КУО/мл. Час вирощування біоплівки до вилучення зразків становив 24, 48, 72, та 96 годин.

Для визначення кількості білка та сухої ваги на 24, 48, 72, та 96 години біоплівку з 5 лунок знімали за допомогою бактеріальної петлі, далі її гомогенізували у скляному гомогенізаторі з 1мл ізотонічного розчину натрія хлориду (0,5 %). Після гомогенізації проводили висів 50 мкл зависі на МПА. Решту матеріалу гідролізували за допомогою концентрованої оцтової кислоти (60 %) та визначали кількість білку біуретовим методом [14]. З 5 інших лунок знімали петлею матеріал та переносили його на попередньо зважене знежирене покривне скло, яке висушували у сушильній шафі за температури +80°C протягом 4 годин, суху вагу визначали у мг. У результатах дослідження наведені усереднені дані від трьох повторностей експеримента.

Результати досліджень та їх обговорення. В ході проведених досліджень вивчено такі біологічні властивості, як тести патогенності, стійкість до антибіотиків та приріст біоплівки.

Біологічні властивості вивчаемого штаму стафілокока

В ході експериментальної роботи по дослідженню біологічних властивостей досліджуваного штаму *S. epidermidis* встановлено, що він не проявляє гемолітичної, ліпазної, лецитиназної та плазмокоагулязної активності. Натомість штаму має здатність до утворення біоплівки, що є певним свідченням його належності до умовно-патогенних бактерій.

Проведене вивчення стійкості до антибіотиків дозволило виявити, що штаму є стійким, про що свідчить відсутність зони затримки росту до амоксициліну, оксациліну, цефтазидиму, цефепіму та цефуроксиму; помірно чутливим є до азтреонама (зона затримки росту 9 мм), чутливим – до цефтріаксона (зона затримки росту 14 мм) та сизоміцину (зона затримки росту 16 мм); високочутливим – до тетрацикліну (зона затримки росту 30 мм) та доксицикліну (зона затримки росту 29 мм). Отже, у дослідженні показано, що вивчаємий штаму володіє різним рівнем чутливості до препаратів різних класів: до цефалоспоринов III покоління, аміноглікозидів та тетрациклінів – чутливий, до цефалоспоринов I-II поколінь та β -лактамів – стійкий.

Дослідження динаміки приросту біоплівки

Для вивчення приросту біоплівки було обрано 4 точки для контролю приросту матеріалу: 24, 48, 72 та 96 годин культивування. У матеріалі, зібраному у вказаний час, визначали кількість клітин. Так, кількість клітин через 24 години досягла значення $1,5 \cdot 10^7$ КУО/мл, на 48 годин – $7,1 \cdot 10^8$ КУО/мл, на 76 годин – $1,9 \cdot 10^9$ КУО/мл, а на 96 годин – $6,8 \cdot 10^9$ КУО/мл. Таким чином, було визначено, що приріст біоплівки, за кількістю клітин найбільш інтенсивно відбувався протягом 24 годин культивування з $3 \cdot 10^4$ КУО/мл до $1,5 \cdot 10^7$ КУО/мл, далі приріст має місце, але він менший – з $1,5 \cdot 10^7$ КУО/мл до $7,1 \cdot 10^8$ КУО/мл через 48 годин культивування.

Дані по вивченню приросту сухої ваги та кількості білка наведено в таблиці.

Таблиця

Показники приросту біоплівки протягом 96 годин

Час, год	Суша вага, мг	Кількість білка, мг/мл
24	19,2	6,4
48	41,8	14,3
72	48,6	16,2
96	59,9	20,5

При порівняльному аналізі даних таблиці можна відмітити, що приріст сухої біомаси біоплівки зростає в пропорційній залежності з кількістю білка, яка існує на протязі 24 годин. Але після цього приріст сухої ваги біоплівки йшов більш інтенсивно, ніж накопичення білка і складає 22,6 мг, а кількість білка

становить лише 7,9 мг/мл. З огляду на дані таблиці, можна висловити припущення про те, що суха вага біоплівки формується переважно за рахунок накопичення полісахаридів, так як її приріст значно інтенсивніший за приріст білка, що погоджується з відомостями про те, що клітинна маса не є найбільшим за вагою компонентом плівки, а впроваджена у товстий слизуватий шар, який складається переважно з цукрів та протеїнів [18, 20, 23].

Формування біоплівки та висока швидкість її приросту потребують у клінічних умовах швидкого вибору ефективного засобу лікування інфекцій, викликаних плівкоутворюючими штамами. Адже відомо, що стійкість до антибіотиків пов'язана із такими механізмами як ферментативна інактивація препарату, модифікація мішені, активне виведення препарату з клітини та зниження проникності, зростає при формуванні бактеріями плівки [16]. Для стафілококів типовим є те, що стійкість до антибіотиків пов'язана з наявністю певних плазмід. Клітини стафілококу, які несуть плазмід стійкості до антибіотика, синтезують ферменти, інактивуючі або модифікуючі молекулу антибіотика [2, 6]. В наших дослідженнях штаму *S. epidermidis* виявив чутливість до цефтріаксону, сизоміцину, тетрацикліну та доксицикліну, в той час як найбільша стійкість встановлена по відношенню до амоксициліну, оксациліну, цефтазидиму, цефепіму та цефуроксиму, тому можна передбачати існування плазмідних або хромосомних детермінант стійкості до цих антибіотиків у досліджуваного штаму.

В зв'язку з цим необхідно відмітити, що найбільш вивченими є пеніциліназні плазмідні стафілококу [2,3]. Вони мають молекулярну масу близько $20 \cdot 10^6$, містяться в клітині у кількості 4-12 копій на хромосому та несуть також гени стійкості до солей важких металів. Описано більше ніж 40 пеніциліназних плазмід, які з допомогою гетеродуплексного та рестрикційного аналізів поділені на 4 родини (α , β , γ , δ). Також серед стафілококів поширюється стійкість до цефалоспоринов. Можливий обмін плазмідними між штамами стафілококів, що сприяє швидкому поширенню стійкості серед них до β -лактамів та цефалоспоринов. Відома передача плазмід стійкості від *S. aureus* до *S. epidermidis*, що спостерігається при змішаному їх перебуванні на біотопі чи при сумісному культивуванні [3]. При відсутності чутливості до пеніциліну та інших антибіотиків та сульфаніламідних препаратів рекомендовано застосовувати напівсинтетичні пеніциліни (особливо оксациліна та натрієві солі диклоксациліна), лінкоміцину гідрохлорид, еритроміцин, олеандоміцин, нітрофуранові препарати – фуразолідон, фурагін розчинний, фуразолін, бісептол (бактрим), рифампіцин (бенеміцин), ентросептол, нітроксалин та ін.

В наших дослідженнях штаму *S. epidermidis* проявив чутливість до цефалоспоринов, тетрациклінів і аміноглікозидів. Такий спектр чутливості свідчить, що штаму чутливий до антибіотиків, що пригнічують метаболічні процеси, пов'язані з синтезом клітинної стінки та синтезом білка на рибосомах. В той же час стійкість до β -лактамів, яка має місце у вивчаемого

штама, може бути пов'язана не лише з наявністю плазмід, що кодують β-лактамази, але і зі змінами синтезу білка або модифікацією мішені дії.

Останнім часом у клінічній практиці проводять комплексну терапію з використанням двох або трьох антибіотиків. Вживання комбінацій антибіотиків розширює спектр дії, уповільнює розвиток стійкості. При цьому може спостерігатися дія компонентів на різні ланки метаболічного ланцюга збудника, гальмування дії ферментів, що інактивують антибіотик, один препарат може сприяти проникненню іншого до клітини [5]. У випадку досліджуваного штаму *S. epidermidis* такими антибіотиками можуть стати цефтріаксон, тетрациклін, доксициклін та сизоміцин. Тому є доцільним визначити чутливість до двох-трьох антибіотиків одночасно, які відрізняються механізмом дії на бактеріальну клітину.

Для досягнення більш ефективної дії сумісно з антибіотиками рекомендовано призначати нітрофуранові препарати, котрі володіють невисокою токсичністю та великою антимікробною активністю. Крім того, чутливість до них майже не розвивається, що набуває особливого значення для терапії захворювань, обумовлених розвитком біоплівки [15, 16].

Таким чином, проведені дослідження вивчення біологічних властивостей показали, що досліджуваний штам не виявив ознак патогенності при використанні класичних лабораторних тестів, але він здатний до плівкоутворення. Формування біоплівки корелює зі стійкістю до цефалоспоринових, тетрациклінових та аміноглікозидів. Перспективним є вивчення впливу на формування біоплівки комбінацій антибіотиків, таких як тетрациклін, доксициклін, цефтріаксон і сизоміцин.

Висновки.

1. Дослідження факторів патогенності вивченого штаму *S. epidermidis* згідно методичних

матеріалів наказу №535 від 22. 04. 85 р. показало, що у цього штаму відсутні такі фактори патогенності, як наявність гемолізинів, лецитінази та ліпази, плазмокоагулази. Але клітини цього штаму здатні до утворення біоплівки, що є певним свідченням належності до умовно-патогенних стафілококів.

2. Встановлено, що досліджений штам *S. epidermidis* характеризується стійкістю до амоксициліну, оксациліну, цефтазидиму, цефепіму та цефуроксиму; помірно чутливий до азтреонаму, чутливий – до цефтріаксона та сизоміцина; високочутливий – до тетрацикліну та доксицикліну.

3. Визначено, що максимум приросту біоплівки припадає на період 24-48 годин, коли відбувається найбільш інтенсивне зростання кількості клітин з $1,54 \cdot 10^5$ КУО/мл у инокулюмі до $7,14 \cdot 10^8$ КУО/мл, сухої ваги на 22,6 мг та кількості білка на 7,9 мг/мл.

Перспективи подальших досліджень. Знання про біологічні властивості мікроорганізмів, здатних викликати патологічний процес лежить у основі ефективності терапевтичних заходів, застосовуваних для лікування пацієнтів, тому серед подальших досліджень планується вивчення динаміки формування біоплівки клінічними ізолятами різних видів стафілококів за умов впливу на них антибіотиків та їх комбінації і фагових препаратів, дослідження взаємозв'язків між проявом факторів патогенності, плівкоутворенням і стійкістю до антибіотиків.

Автори висловлюють щирю подяку завідувачу кафедри мікробіології, вірусології та імунології Дніпропетровської державної медичної академії доктору медичних наук, професору Г. М. Кременчуцькому за можливість проведення досліджень на базі кафедри.

Список літератури

1. Барбоса Т. М. Использование антибиотиков и резистентность: что скрывается в тени? / Т. М. Барбоса, С. Б. Леви // Клиническая антибиотикотерапия. – 2001. – №3. – С. 30–32.
2. Белоусов Ю. Б. Устойчивость клинических штаммов коагулазоотрицательных стафилококков / Ю. Б. Белоусов, С. М. Шатунов // Клини. фармакология и терапия. – 1994. – № 3. – С. 58–61.
3. Беляев А. В. Клиническое значение β-лактамаз расширенного спектра действия / А. В. Беляев // Клиническая антибиотикотерапия. – 2003. – №1. – С. 10–14.
4. Бондаренко В. М. Роль условно-патогенных бактерий при хронических воспалительных процессах различной локализации / В. М. Бондаренко. – Тверь: Триада, 2011. – 88 с.
5. Брусина Е. Г. Стафилококки: стафилококковые инфекции, этиология, патогенность / Е. Г. Брусина. – М.: Медицина, 1999. – С. 47–48.
6. Генноопосредованная устойчивость к антибиотикам / О. А. Кондрапова, А. С. Ещина, Н. Ф. Дмитриева [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – №7. – С. 26–30.
7. Ильина Т. С. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития / Т. С. Ильина, Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Генетика. – 2004. – № 40. – С. 1–12.
8. Наказ МОЗ України № 167 від 05. 04. 2007 «Про затвердження методичних вказівок щодо визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – К: МОЗ України, 2007. – 63 с.
9. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ № 535. – [чинний від 22. 04. 1985р.]. – М.: МОЗ СССР, 1985. – 65с.
10. Петровская В. Г., Бондаренко В. М. Факторы вирулентности стафилококков и стрептококков. – М.: Наука, 1999. – 248 с.
11. Покровский В. И. Внутрибольничные инфекции: проблемы и пути решения / В. И. Покровский, Н. А. Семина // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 12–14.
12. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. – Кн. 1 / Колл. авторов / под ред. А. С. Лабинской, Е. Г. Волиной. – М: БИНОМ, 2008. – 1080с.
13. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Эллиот, И. Эллиот [и др.]. – М: Мир, 1991. – 544 с.

14. Ткачик І. Рациональна антибіотикотерапія інфекцій, спричинених проблемними грампозитивними збудниками / І. Ткачик, О. Дима // Ліки України. – 2004. – №3. – С. 52–55.
15. Шапіро А. В. Антибіотики та їх дія на збудників опортуністичних та нозокоміальних інфекцій / А. В. Шапіро, О. В. Покас // Лабораторна діагностика. – 2002. – №3. – С. 23–28.
16. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility of antibiotics / M. E. Olson, H. Ceri, D. W. Morck [et al.] // Can. J. Vet. Res. – 2002. Vol. 66 (2). – P. 86–92.
17. Biofilms as complex differentiated communities / P. Stoodley, K. Sauer, D. G. Davies [et al.] // Annual Rev. Microbiol. – 2002. – Vol. 56. – P. 187–209.
18. Donlan R. M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerton // Clin. Microbiol. Rev. – 2002. – Vol. 15, № 2. – P. 167–193.
19. Flemming, H. C. The EPS matrix: the «house of biofilm cells» / H. C. Flemming, T. R. Neu, D. J. Wozniak // J. Bacteriol. – 2007. – Vol. 189, N 22. – P. 7945–7947.
20. Microbial Biofilms / J. W. Costerton, Z. Lewandowski, D. E. Caldwell [et al.] // Ann. Rev. Microbiol. – 1995. – Vol. 49. – P. 711–745.
21. Nosocomial infections by *Staphylococcus epidermidis*: how a commensal bacterium turns into a pathogen / W. Ziebuhr, S. Hennig, M. Eckart [et al.] // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2006. – Vol. 28, Suppl. 1. – P. 14–20.
22. Sutherland I. Biofilm exopolysaccharides: a strong and sticky framework / I. Sutherland // Microbiology. – 2001. – Vol. 147, Pt. 1. – P. 3–9.

УДК 579.61:616-078

БИОЛОГИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ІЗОЛЯТА СТАФІЛОКОКА, ЗДАТНОГО ДО УТВОРЕННЯ БІОПЛІВКИ

Суша Ю. О., Сідашенко О. І., Воронкова О. С., Полішко Т. М., Сірокваша О. А.

Резюме. Дослідження факторів патогенності показало, що плівкоутворюючий штам *S. epidermidis* характеризується відсутністю ряду ключових ознак патогенності, таких як гемолітична, ліпазна і лецитиназна, плазмокоагулазна активність. Визначено, що штам є стійким до амоксициліну, оксациліну, цефтазидиму, цефепіму і цефуроксиму, помірно чутливий до астреонаму, чутливий до цефтриаксону і сизоміцину, високочутливий – до тетрацикліну і доксицикліну. Досліджено приріст біоплівки протягом 24, 48, 72 і 96 годин інкубації. Визначено, що максимум приросту біоплівки спостерігається в період 24-48 годин, коли відбувається найбільш інтенсивне збільшення кількості клітин з $1,5 \cdot 10^5$ КУО / мл до $7,1 \cdot 10^8$ КУО / мл, суха вага 22,6 мг і кількість білка на 7,9 мг / мл.

Ключові слова: епідермальний стафілокок, фактори патогенності, чутливість до антибіотиків, біоплівка.

УДК 579.61:616-078

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИЗОЛЯТА СТАФИЛОКОККА, СПОСОБНОГО К ОБРАЗОВАНИЮ БИОПЛЕНКИ

Сушая Ю. О., Сидашенко О. И., Воронкова О. С., Полишко Т. Н., Сирокваша Е. А.

Резюме. Исследование факторов патогенности показало, что пленкообразующий штам *S. epidermidis* характеризуется отсутствием ряда ключевых признаков патогенности, таких как гемолитическая, липазная и лецитиназная, плазмокоагулазная активность. Определено, что штам является устойчивым к амоксициллину, оксациллину, цефтазидиму, цефепиму и цефуроксиму, умеренно чувствительный к астреонаму, чувствительный к цефтриаксону и сизомцину, высокочувствительный – к тетрациклину и доксициклину. Исследован прирост биопленки на протяжении 24, 48, 72 и 96 часов инкубации. Определено, что максимум прироста биопленки наблюдается в период 24-48 часов, когда происходит наиболее интенсивное увеличение количества клеток с $1,5 \cdot 10^5$ КОЕ/мл до $7,1 \cdot 10^8$ КОЕ/мл, сухой вес 22,6 мг и количество белка на 7,9 мг / мл.

Ключевые слова: эпидермальний стафілокок, фактори патогенності, чутливість до антибіотиків, біоплівка.

UDC 579.61:616-078

Biological Properties of Staphylococci Isolate, Able to Form Biofilms

Suha Y. O., Sidashenko O. I., Voronkova O. S., Polishko T. N., Sirokvasha E. A.

Summary. The factors of pathogenicity study revealed, that a biofilm-forming strain of *S. epidermidis* characterized by the absence of several key pathogenicity features such as haemolytic, lecithinase and lipase, coagulase-negative activity. Determined that the strain is resistant to amoxicillin, oxacillin, ceftazidime, cefepime and cefuroxime, temporary sensitive to aztreonam, sensitive to ceftriaxone and sizomycin, high-sensitivity – to tetracycline and doxycycline. A study of biofilm growth for 24, 48, 72 and 96 hours of incubation was established. Determined that the maximum rate of biofilm observed during 24-48 hours, when there is the most intense increase of cells number from $1.5 \cdot 10^5$ cfu / ml to $7.1 \cdot 10^8$ cfu / ml, 22.6 mg dry weight and the amount of protein – 7.9 mg / ml.

Key words: *Staphylococcus epidermidis*, factors of pathogenicity, sensitivity to antibiotics, biofilm.

Стаття надійшла 28. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

БІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ***Escherichia coli*****Харківський національний медичний університет (м. Харків)**

Дана робота є фрагментом НДР кафедри мікробіології, вірусології та імунології ХНМУ «Оптимізація діагностики й протимікробної терапії гнійно-запальних процесів з урахуванням комунікативних властивостей мікроорганізмів», № держ. реєстрації 0111U001402.

Вступ. У зв'язку з істотним розширенням спектру збудників і зміною ролі деяких з них у виникненні, розвитку та розповсюдженні інфекцій, для практики більшої актуальності набувають питання щодо застосування адекватних методів і засобів виділення та точної ідентифікації збудника конкретного захворювання, а також коректних засобів етіотропної терапії та профілактики [3].

Не дивлячись на значний успіх клінічної мікробіології, етіотропна терапія на початковому етапі залишається емпіричною та, імовірно, залишиться в найближчому майбутньому. В основі схеми емпіричної терапії містяться дані про природну чутливість найбільш імовірних збудників мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів (АБП). Однак проблема значно ускладнюється розповсюдженням набутої резистентності як в позалікарняних, так і в госпітальних умовах. Під впливом АБП природний процес селекції серед мікроорганізмів, що циркулюють у популяції, проходить ряд уже відомих етапів. Такі повідомлення привертають увагу спочатку тільки фахівців вузького профілю, які починають цілеспрямовано шукати подібні штами та вивчати біохімічні, а також генетичні механізми їх стійкості.

По морфологічним, ферментативним та культуральним властивостям патогенні та непатогенні різновиди ешеріхій не відрізняються. Тому пошук патогенних варіантів в дослідному матеріалі, частіше за все, проводять на фоні рясного росту типових ешеріхій, що ускладнює виділення та ідентифікацію збудників, які належать до роду *Escherichia*.

Формування і удосконалення різних та ефективних механізмів резистентності до антибіотиків є умовою виживання мікроорганізмів в навколишньому середовищі. Грамнегативні бактерії з резистентністю до цефалоспоринов третього покоління були вперше виявлені у середині 80-х років в Західній Європі [10].

Як правило, одночасно до процесу підключається фармацевтична індустрія, що починає пошук хімічних сполук, щоб подолати резистентність. Наступну

стадію можна умовно назвати інкубаційним періодом, коли виділення стійких мікроорганізмів перестає бути виключним випадком та з'являються публікації про частоту розповсюдження резистентності. На жаль, широку аудиторію практичних лікарів це не цікавить, та загальне враження про високу ефективність АБП зберігається [7].

Метою даного дослідження було вивчення біохімічних властивостей та антибіотикочутливості музейних штамів *E. coli*.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення цієї мети з музею мікроорганізмів ДУ «Інститут мікробіології і імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України» було взято 19 музейних штамів *E. coli*, які зберігались у ліофілізованому стані. Всі штами було перевірено на життєздатність та біологічні властивості, а саме: біохімічні властивості та рухливість. Для ідентифікації були використані загальноприйняті методи [1]. Біохімічні властивості досліджено за допомогою систем індикаторних паперових (СІП) для ідентифікації мікроорганізмів родини Enterobacteriaceae виробництва НПО «Мікроген».

Антибіотикограма *E. coli* включала 32 антибіотики із різних груп: ампицилін, амоксицилін, пиперацилін, ампициліну/клавуланат, амоксициліну/сульбактам, пиперациліну/тазобактам, цефазолін, цефалексин, цефамандол, цефуроксим, цефтриаксон, цефотаксим, цефіпім, іміпінем, меропенем, гентаміцин, нетилміцин, нетроміцин, амікацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, пefлоксацин, гатифлоксацин, норфлоксацин, левофлоксацин, тетрациклін, доксициклін, нітрофурантоїн, ко-тримаксозол, хлорамфенікол, фурамаг, поліміксин. Чутливість штамів мікроорганізмів до антибіотиків вивчали диско-дифузійним методом згідно з наказом МОЗ України за № 167 від 5. 04. 2007 року [4]. Статистичну обробку отриманих результатів проведено загальноприйнятими методами [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення життєздатності штамів *E. coli* показало, що всі досліджувані штами були життєздатними та давали характерний ріст на середовищі Ендо. При дослідженні біохімічних властивостей музейних штамів *E. coli* було встановлено, що всі штами були каталазопозитивні та оксидазонегативні, не мали здатності утилізувати цитрат Сімонса та гідролізувати сечовину. Досліджувані нами музейні штами *E. coli*, як і всі типові штами, ферментували глюкозу

з утворенням кислоти та газу, декарбоксилювали лізин. Також слід відмітити, що досліджувані штами *E. coli* утилізували ацетат, але не утилізували малонат; здатність до індолютворення мали 10 (52,6 ± 11,4) % з 19 штамів. При вивченні рухливості життєздатних колекційних штамів *E. coli* встановлено, що із 19 штамів 3 (15,7 ± 8,3) % зразки виявилися нерухливими.

За літературними даними відомо, що є біогрупа *E. coli*, яка характеризується відсутністю лізиндекарбоксилази, аргініндегідролази і орнітиндекарбоксилази, що робить її схожою з *Enterobacter agglomerans* та іншими видами, також негативними по вказаним ознакам. І, нарешті, штами *E. coli* інколи виявляють нетипові реакції в різних тестах, наприклад H_2S , цитрат, уреазу, KCN, адоніт і інозит. Тому, перш ніж виключати *E. coli*, важливо визначити біохімічний профіль в максимально повному обсязі, а не лише оцінити окремі «ключові тести» [8]. При аналізі біохімічних властивостей досліджуваних штамів *E. coli* слід відмітити варіабельність ознак, які наведені у таблиці.

Таблиця
Біологічні властивості музейних штамів *E. coli*

Тест	Питома вага штамів, які дають негативний результат	
	Абсолютний показник	(M±m) %
Утворення індолу	4	(21,0±9,3) %
Ферментація сорбіту	7	(36,8±11,1) %
Ферментація інозиту	18	(94,7±5,1) %
Визначення β-галактозидазної активності	7	(36,8± 11,1) %
Орнітиндекарбоксилаза	5	(26,3±10,1) %
Рухливість	3	(15,7±8,3) %

Таким чином можна зробити висновок, що при застосуванні методу ліофільного висушування для зберігання культур *E. coli*, всі штами були типовими.

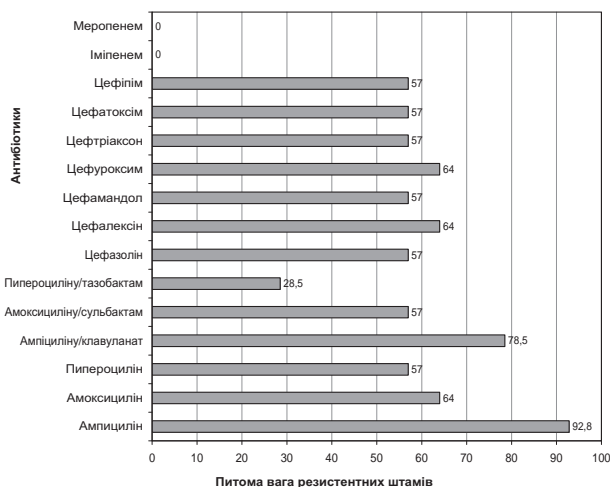


Рис. 1. Питома вага резистентних до β – лактамних антибіотиків музейних штамів *E. coli*.

Результати вивчення чутливості музейних штамів *E. coli* до β-лактамних антибіотиків представлено на рис. 1.

Також досліджено чутливість до різних груп антибіотиків та результати представлено на рис. 2.

Слід відмітити, що, найменш активними з досліджуваних антибіотиків виявилися пеніциліни та цефалоспорины 1-4 поколінь. Так кількість резистентних штамів до ампициліну та ампициліну/клавуланату складала (92,8-78,5 %), а до піперациліну, амоксициліну/сульбактаму, амоксициліну, цефалоспоринов – (57-64 %).

Результати, що отримано в нашій роботі щодо визначення поширеності антибіотикорезистентних штамів *E. coli*, співпадають з аналогічними показниками інших вчених. Так, за даними Бірюкової С. В., кількість штамів *E. coli* резистентних до ампициліну складала 92,8 %, до цефуроксиму – 58,2 % штамів [2].

Найефективнішими серед β-лактамів виявились карбопенемі, іміпенем та меропенем, штамів резистентних до цих препаратів не було виявлено.

Проведені дослідження дозволили встановити, що серед інших груп антибіотиків з помірною активністю виявився ко-тримаксозол, (50±11,5) % штамів були до нього чутливими. Сійких до поліміксину виявилось (57±11,3) % музейних штамів *E. coli*. Третина штамів *E. coli* була резистентною до хлорамфеніколу, фурамагу та нітрофурантоїну.

При аналізі активності тетрацикліну та доксицикліну до штамів *E. coli* слід відмітити, що за даними наших досліджень, питома вага сійких до цих антибіотиків штамів була (64± 11) % та 100 % відповідно. Що підтверджує дані Бірюкової С. В. щодо тетрацикліну, в їхніх дослідженнях сійких штамів *E. coli* було 63,6 % [2].

Серед групи аміноглікозидів до штамів *E. coli* найбільш активними виявились – амікацин та нетилміцин, сійких препаратів до цих штамів було (7,6± 6,2) % та (14,2±7,9) % відповідно. До гентаміцину

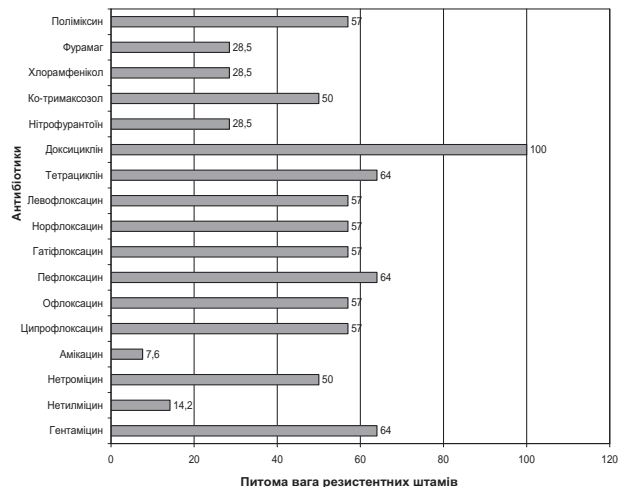


Рис. 2. Питома вага резистентних до різних груп антибіотиків музейних штамів *E. coli*.

та нетроміцину резистентних штамів *E. coli* було набагато більше і складало (64 ± 11) % та ($50 \pm 11,5$) % відповідно. Отримані дані також співпадають з висщевказаними дослідниками. Для Росії та України характерний високий рівень розповсюдження серед грамнегативних бактерій, штамів резистентних до гентаміцину, що можна пояснити невиправдано широким використанням цього антибіотика не тільки в стаціонарах для лікування нозокоміальної інфекції, але і в амбулаторній практиці для терапії позалікарняних інфекцій [5].

Визначення активності фторхінолонів відносно штамів *E. coli*, показало, що питома вага штамів стійких до антибактеріальних препаратів складала 57-64 %. Деякі вчені вважають, що розповсюдження

антибіотикорезистентних штамів свідчить про несприятливу тенденцію [9].

Таким чином встановлено резистентність музейних штамів *E. coli* до багатьох антибіотиків.

Висновки.

1. Метод ліофільного висушування є оптимальним методом для довготривалого зберігання штамів *E. coli*.

2. Встановлена висока резистентність музейних штамів *E. coli* до значної більшості антибіотиків.

Перспективність подальших досліджень.

Доцільним і перспективним є дослідження біологічних властивостей музейних штамів мікроорганізмів після ліофільного висушування, для подальшої рекомендації його як оптимального методу для довготривалого зберігання.

Список літератури

1. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ МЗ СССР № 535 от 22. 04. 85. – Москва, 1985. – 126 с. (Приказ МЗ СССР).
2. Панасенко Ю. В. Профили антибиотикорезистентности нозокомиальных штаммов *Escherichia coli* и их сохранность в условиях низкотемпературного хранения [Текст] / Ю. В. Панасенко, С. В. Бирюкова // *Annals of Mechnikov Institute*. – 2010. – №1. – С. 24-29.
3. Практические аспекты современной клинической микробиологии / Л. З. Скала, С. В. Сидоренко, А. Г. Нехорошева, И. Н. Лукин, С. А. Грудина. – Москва. – 2004. – С. 35-39.
4. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів»: Наказ МОЗ України № 167 від 05. 04. 2007 – (Наказ МОЗ України).
5. Сидоренко С. В. Инфекции, вызываемые микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* [Текст] / С. В. Сидоренко // *Клин. антибиотикотерапия*. – 2003. – №1 (21). – С. 5-9.
6. Статистична обробка результатів біологічних експериментів [Текст]: навч. посібник / Ю. Г. Приседський. – Донецьк, 1999. – 210 с.
7. Страчунский Л. С. Современная антимикробная химиотерапия [Руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп.] / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. – Издательство: МИА. – 2009. – 448 с.
8. Таксономія, біологічна характеристика та лабораторна діагностика представників роду *Escherichia* [Текст]: навч. посібник / Ю. Л. Волянський, С. В. Бірюкова [та ін.]. – Харків, 2012. – 56 с.
9. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections the ECO-SENS Project [Текст] / G. Kahlmeter // *J. Antimicrob Chemother*. – 2003. – Vol. 51. – P. 69-76.
10. Livermore D. M. Bacterial resistance: origins, epidemiology and impact [Текст] / D. M. Livermore // *Clin Infect Dis*. – 2003. – №36(Suppl 1). – P. 11-S23.

УДК 579. 842. 11:577. 18:615. 015. 8:069

БІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ *Escherichia coli*

Циганенко А. Я., Косілова О. Ю., Перетятко О. Г., Глоба В. В.,

Одражий Н. К.

Резюме. Проведена ідентифікація музейних штамів *E. coli* за допомогою біохімічних тестів (19 штамів). При зберіганні музейних *E. coli* в ліофілізованому вигляді всі штами були типовими. Вивчена резистентність 19 музейних штамів до 32 антибіотиків за допомогою диск-дифузійного методу. Встановлено, що штами мають високу стійкість до пеніцилінів, цефалоспоринових 1-4 поколінь, тетрациклінам, фторхінолонам. Чутливість музейні штами *E. coli* проявили до аміноглікозидів та карбопенемів.

Ключові слова: *E. coli*, музейні штами, біологічна характеристика, антибіотикочутливість.

УДК 579. 842. 11:577. 18:615. 015. 8:069

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ *E. coli*

Цыганенко А. Я., Косилова О. Ю., Перетятко Е. Г., Глоба В. В.,
Одражий Н. К.

Резюме. Проведена идентификация музейных штаммов *E. coli* при помощи биохимических тестов (19 штаммов). При хранении музейных *E. coli* в лиофилизированном виде все штаммы были типичными. Изучена резистентность 19 музейных штаммов к 32 антибиотикам при помощи диск-диффузионного метода. Установлено, что штаммы обладают высокой устойчивостью к пенициллинам, цефалоспорином 1-4 поколения, тетрациклинам, фторхинолонам. Чувствительность музейные штаммы *E. coli* проявили к аминогликозидам и карбопенемам.

Ключевые слова: *E. coli*, музейные штаммы, биологическая характеристика, антибиотикочувствительность.

UDC 579. 842. 11:577. 18:615. 015. 8:069

Biological Description and Antibiotic Resistance of *E. coli*

Tsyganenko A. Ya., Kosilova O. J., Peretjatko O. G., Globa V. V.,
Odragziy N. K.

Summary. Authentication of museum cultures *E. coli* is conducted through biochemical tests (19 cultures). At storage of museum *E. coli* in a lyophilized kind all stamms were typical. Resistance is studied 19 museum strains to 32 antibiotics through of disk diffusion method. It is set that strains possess high stability to Penicillins, Cephalosporins 1-4 generations, to Tetracyclins, Fluoroquinolones. A sensitiveness is museum strains of *E. coli* showed to Aminoglycosides and Carbapenems.

Key words: *E. coli*, museum cultures, biological description, antibiotic resistance.

Стаття надійшла 26. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Лобань Г. А.

АТРЕЗІЯ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

*Київський національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статевих особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини», № держ. реєстрації 0105U002927.

Вступ. Серед вад шлунково-кишкового тракту окремо виділяють атрезію кишків [4]. Якщо в просвіті кишки процес реканалізації змінений на невеликій ділянці і кишковий просвіт закритий тонкою перетинкою, то виникає перетинкова атрезія. У тих випадках, коли процес реканалізації розпочався, а в перетинці формуються отвори різної величини, тоді виникає перетинковий стеноз. При закритті просвіту на великому протязі кишки атрезія має характер фіброзного тяжа. Причиною цієї форми атрезії може бути недорозвинення відповідної гілки брижової судини. Кишкова атрезія також може бути множинною («соскова форма») [1,2,6,7]. Атрезії порожньої і клубової кишків мають специфічні сонографічні конфігурації, які дають можливість поставити діагноз у більшості уражених плодів [5]. Атрезія порожньої кишки зустрічається з частотою 1:10000, а найрідше атрезія уражає ободову кишку – 1:20000 новонароджених. Крім того, визначається загальна тенденція до зростання частоти цієї вродженої вади розвитку [3].

Морфологія атрезії тонкої кишки має не тільки теоретичне значення, але вказує підходи до вирішення цієї проблеми. Реконструктивні операції, які мають за мету усунути механічну кишкову непрохідність, викликану атрезією кишки, повинні здійснюватися тільки у межах здорових, тобто функціонально повноцінних тканин. Саме тому необхідно чітко визначити межу між функціонально повноцінною та зміненою частиною кишки, що неможливо без знання морфології атрезій кишки. Морфофункціональне дослідження порожньої кишки, що зазнала атрезії, є достатньо актуальним як з погляду теоретичних

досліджень взагалі, так і морфології зокрема, а також і з точки зору хірургічного лікування атрезії.

Мета дослідження. З'ясувати морфологічні зміни у преатретичному, атретичному та постатретичному сегментах порожньої кишки у новонароджених.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на 9 препаратах порожньої кишки новонароджених. Використано морфологічні та гістологічні методи. Хворим виконувалася резекція ділянки атрезії кишки разом з функціонально неспроможними преатретичним та постатретичним сегментами. Досліджувався операційний матеріал (резектовані сегменти кишки) та секційний матеріал – ділянки анастомозів у випадках їх неспроможності. Проводився опис макропрепарату при дослідженні неозброєним оком, а також за допомогою бінокулярної лупи. В кожному зразку послідовно вивчалися преатретичні сегменти, ділянки атрезії, постатретичні сегменти порожньої кишки. Вивчали загальний вигляд мікропрепаратів: розмір, довжина, зовнішній і внутрішній діаметри, а також стан оболонки кишки: загальна товщина, колір; патоморфологічні ознаки атрезії преатретичного та постатретичного сегментів.

Результати досліджень та їх обговорення. Для більшої послідовності та систематизації результатів дослідження вивчали зміни будови ділянки атрезії, преатретичного (проксимального) та постатретичного (дистального) сегментів кишки.

Проксимальний відділ порожньої кишки розширений, а дистальний – з атрезією має вигляд фіброзного тяжа на протязі 1,0-1,2 см. Для порівняння з нормою приведені морфологічні характеристики слизової оболонки (табл. 1) та м'язової оболонки (табл. 2) преатретичних сегментів порожньої кишки.

У преатретичному сегменті порожньої кишки спостерігається гіпертрофія циркулярного м'язового

Таблиця 1

Морфологічна характеристика слизової оболонки преатретичного сегмента порожньої кишки $M \pm m$, мкм ($P < 0,001$)

Діаметр ядер епітеліоцитів	Висота епітеліоцитів	Глибина крипт	Висота ворсинок	Товщина ворсинок	Товщина слизової оболонки
Норма					
$3,37 \pm 0,07$	$23,57 \pm 0,75$	$215,07 \pm 2,17$	$277,43 \pm 2,80$	$48,61 \pm 1,85$	$479,57 \pm 6,67$
Атрезія					
$2,78 \pm 0,06$	$18,26 \pm 0,71$	$192,93 \pm 1,38$	$210,03 \pm 2,58$	$46,00 \pm 1,50$	$327,57 \pm 5,13$

Морфологічна характеристика м'язової оболонки преатретичного сегмента порожньої кишки $M \pm m$, мкм ($P < 0,001$)

Діаметр ядер гладеньких міоцитів	Товщина циркулярного м'язового шару	Товщина поздовжнього м'язового шару	Товщина м'язової оболонки
Норма			
$0,69 \pm 0,02$	$19,20 \pm 0,79$	$15,0 \pm 0,65$	$34,90 \pm 0,73$
Атрезія			
$0,90 \pm 0,01$	$171,70 \pm 6,56$	$55,10 \pm 4,48$	$229,70 \pm 7,25$

шару та розшарування м'язової оболонки, розмежування м'язових шарів на окремі м'язові клітини, це результат їх перичелюлярного набряку. Також відбувається гіперплазія гладеньких міоцитів, фіброз сполучної тканини, спостерігається поліморфно-ядерна лейкоцитарна інфільтрація вздовж розширених кровоносних судин (**рис. 1**).

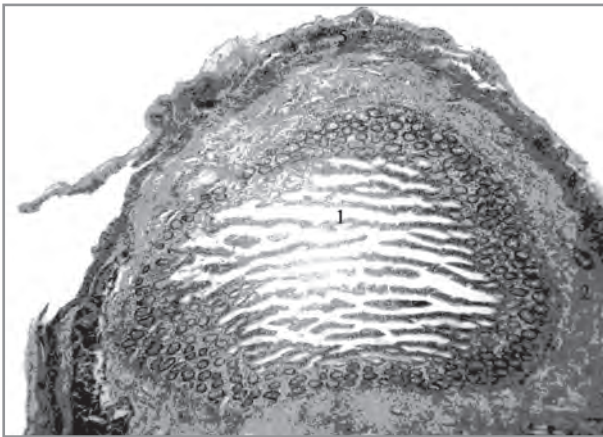


Рис. 1. Горизонтальний зріз преатретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7.

1 – складки слизової оболонки; 2 – підслизовий шар; 3 – слизові залози; 4 – м'язова оболонка; 5 – серозна оболонка.

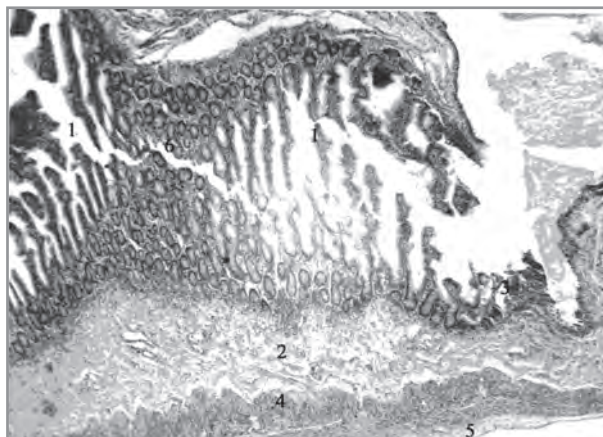


Рис. 2. Горизонтальний зріз атретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7.

1 – слизова оболонка; 2 – підслизовий шар; 3 – слизові залози; 4 – м'язова оболонка; 5 – серозна оболонка; 6 – атрезія сегмента.

Ділянки, що зазнали атрезії, характеризуються значними змінами анатомічної будови. М'язова оболонка органа зазнає майже повного фіброзного переродження (в коловому м'язовому шарі локалізується значна кількість фіброblastів, лімфоцитарна та поліморфноклітинна інфільтрація), наявні множинні ділянки некрозу. Ядра гладеньких міоцитів просвітлені, еозинофілія цитоплазми знижена. Кровоносні судини кишки різко розширені, спостерігається адгезія еритроцитів до стінок судин. Це найбільш важкі прояви атрезії, повне виснаження компенсаторних механізмів. Безпосередньо ділянки атрезії являють собою чергування вогнищ фіброзу та некрозу, де важко оцінювати стан будь-яких елементів кишки. Проте відомо, що фіброз та викликаний ним стеноз з переходом в повну атрезію може бути наслідком локальної ішемії та викликані нею гіпоксії.

Отже, морфологічні дані ще раз підтверджують судинну теорію розвитку атрезій кишки. В даному випадку вони стосуються атрезії з фіброзними тяжами та повної форми атрезії кишки.

При повній формі атрезії (III тип) в сегменті порожньої кишки кількість клітин збільшується, особливо в бічних поверхнях ворсинок. Епітелій в стінці кишки збережений, але кількість келихоподібних клітин збільшується. Це пояснюється тим, що підвищується функціональна активність епітеліальних клітин, а також збільшується їх проникність, за рахунок набряку стінки кишки.

При атрезії з фіброзними тяжами (II тип) в преатретичному сегменті порожньої кишки відбувається вкорочення ворсинок, які в деяких місцях нахилені в один бік і сплюснені. Бічні поверхні ворсинок вкриті великою кількістю келихоподібних клітин, на верхівках ворсинок епітелій відшарований. Епітеліальні клітини втрачають зв'язок з власною пластинкою слизової оболонки, при чому відбувається перетворення епітелію з високого призматичного в низько призматичний. Висота епітелію в напрямку до верхівки ворсинок зменшується, відбувається його десквамація, спостерігається адгезія верхівок ворсинок, які втрачають епітелій (**рис. 2**).

При атрезії в преатретичному сегменті порожньої кишки збільшений зовнішній та внутрішній діаметр у кровоносних судинах порівняно з нормою. Внутрішня оболонка судин має кореляцію із збільшенням висоти ендотеліоцитів та субендотеліального шару (**табл. 3**).

Морфологічна характеристика гілки верхньої брижової артерії стінки преатретичного сегмента порожньої кишки, $M \pm m$, мкм ($P < 0,001$)

Внутрішній діаметр	Зовнішній діаметр	Товщина епітеліального шару	Товщина субепітеліального шару	Висота епітеліоцитів	Діаметр ядер епітеліоцитів
Норма					
49,43 ± 1,36	77,47 ± 4,20	7,97 ± 0,30	3,17 ± 0,16	5,77 ± 0,20	3,05 ± 0,12
Атрезія					
50,63 ± 1,43	81,89 ± 2,26	7,54 ± 0,27	6,25 ± 0,35	5,78 ± 0,17	3,71 ± 0,06

У ділянці атрезії порожньої кишки відбуваються значні дистрофічні морфологічні зміни, які характеризуються повним переродженням м'язової оболонки, особливо в коловому м'язовому шарі, де виявлено значну кількість фібробластів, лімфоцитарна та поліморфноклітинна інфільтрація, характерні множинні ділянки некрозу. У місцях власне атрезії кровоносні судини сильно розширені, спостерігається адгезія еритроцитів до стінки судин. У ділянці атрезії порожньої кишки ворсинки вкорочені, крипти розширені, в багатьох місцях стінки кишки епітелій відсутній, келихоподібні клітини дещо збільшені.

Просвіт порожньої кишки звужений. Стінка кишки представлена ворсинками нерівномірної товщини, вакуольна дистрофія ентероцитів, збільшення кількості келихоподібних клітин. Виразений фіброзний компонент в підслизовому шарі. Відсутність на всьому протязі зовнішнього внутрішнього м'язового шару. Стінка представлена вогнищево укороченими та деформованими ворсинками слизового шару з дистрофічними змінами ентероцитів, відмічається збільшення кількості келихоподібних клітин. Набряк всіх шарів стінки, дифузна інфільтрація слизового та підслизового шару лімфоцитами та плазмочитами. Значне збільшення частки фіброзної тканини в підслизовому шарі з вогнищевим склерозом. Відсутність зовнішнього та внутрішнього м'язового шарів

та підслизового шару на всьому протязі та в місці, де кишка сліпо закінчується. Вакуольна дистрофія ентероцитів, інфільтрація строми ворсин та підслизового шарів лімфоцитами, плазмочитами, вогнищеві крововиливи. Судини підслизового шару з фіброзно зміненою стінкою, більшість повнокрівні.

Постатретичний сегмент порожньої кишки. У постатретичному сегменті порожньої кишки у всіх оболонках кишки спостерігаються множинні дистрофічні зміни, які проявляються у деструкції та десквамації епітелію верхівок ворсинок, епітелій у багатьох місцях збережений, але висота епітелію зменшена, клітини мають кубічну форму. У тих місцях, де відсутній епітелій ворсинки сполучаються між собою, відбувається своєрідне склеювання. У власній пластинці слизової оболонки характерна поліморфноядерна інфільтрація, крипти слизової оболонки мають нерівномірний вузький простір (рис. 3). У постатретичному сегменті порожньої кишки кровоносні судини слабо розгалужені, спостерігається зменшення кількості клітин сполучної тканини. У деяких місцях стінки кишки слизова оболонка з підслизовою основою знаходиться в стані набряку, м'язова оболонка відшарована, гіперплазована і стоншена, збільшується кількість міоцитів при зменшенні їх діаметру.

Висновки.

1. У стінці преатретичного сегменту порожньої кишки відбувається гіпертрофія циркулярного м'язового шару, фіброз сполучної тканини, декомпенсаторні зміни в слизовій оболонці, що проявляється гіпертрофією її елементів, розширенням кровоносних судин.

2. У ділянці атрезії порожньої кишки сильно виражені морфологічні дистрофічні зміни в структурі всієї товщі стінки, а саме: множинні вогнища фіброзу та некрозу, розшарування судин підслизової оболонки з множинними екстравазатами, порушення первинного ангиогенезу.

3. У стінці постатретичного сегменту порожньої кишки дистрофічні зміни виражені менше і пов'язані з потоншенням стінки слизової оболонки та атрофією м'язової оболонки.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно визначити критерії придатності порожньої кишки до анастомозування при множинних формах атрезії та синдромі "короткої кишки".

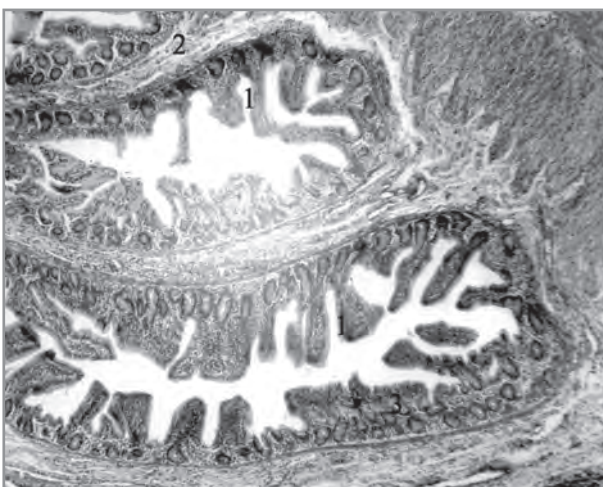


Рис. 3. Горизонтальний зріз постатретичного сегмента порожньої кишки новонародженого. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. Об. 8, ок. 7.

1 – складки слизової оболонки; 2 – підслизовий шар; 3 – слизові залози; 4 – м'язова оболонка.

Список літератури

1. Ершов В. Ю. Оцінка придатності кишки до анастомозування при хірургічному лікуванні атрезій кишки у новонароджених / В. Ю. Ершов // Клін. анатомія та оперативна хірургія. – 2007 – Т. 6, № 4. – С. 53-57.
2. Ершов В. Ю. Морфометрична характеристика кишки при атрезіях у новонароджених / В. Ю. Ершов, М. П. Ковальський // Наук. вісн. Націо-нального мед. університету ім. О. О. Богомольця. – 2007. – № 4. – С. 40-47.
3. Маев И. Э. Хирургическое лечение атрезии тонкой кишки экспериментальные и клинические исследования / М. Э. Маев // автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора мед. наук. – Ростовский гос. медуниверситет. – Ростов-на-Дону, 2000. – 48 с.
4. Молдавская А. А. Структурные преобразования производных пищеварительной трубки на этапах пренатального и раннего постнатального онтогенеза человека / А. А. Молдавская. – Астрахань, 1999. – 211 с.
5. Congenital jejunal and ileal atresia: natural prenatal sonographic history and association with neonatal outcome / J. R. Wax, T. Hamilton, A. Cartin [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2006. – Vol. 25, № 3. – P. 337-342.
6. Intrauterine midgut volvulus without malrotation: Diagnosis from the "coggee bean sign" / J. S. Park, S. J. Cha, B. G. Kim [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 14, № 9. – P. 1456-1458.
7. Sahu S. "Apple-Peel Syndrome" a case of malrotation with atresia of proximal small bowel / S. Sahu, S. S. Dhavala // In. J. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 16, № 2. – P. 189-190.

УДК 616. 343-007. 271-053. 31

АТРЕЗИЯ ПОРОЖНЬОЇ КИШКИ В НОВОНАРОДЖЕНИХ

Антонюк О. П., Макар Б. Г., Ершов В. Ю., Марчук О. Ф.

Резюме. Наведені результати атрезії та функціональної спроможності порожньої кишки в новонароджених, викликаних патологією кровоносних судин. Резекцію кишки доцільно виконувати в межах найближчих до пре- та постатретичного сегментів відповідної порожньокишкової артерії.

Ключові слова: атрезія, порожня кишка, новонароджені, людина.

УДК 616. 343-007. 271-053. 31

АТРЕЗИЯ ТОЩЕЙ КИШКИ В НОВОРОЖДЕННЫХ

Антонюк О. П., Макар Б. Г., Ершов В. Ю., Марчук О. Ф.

Резюме. Приведены результаты атрезии и функциональной способности тощей кишки в новорожденных, вызванных патологией кровеносных сосудов. Резекцию кишки целесообразно выполнять в пределах ближайших к пре- и постатретичного сегментов соответствующей тоще-кишечной артерии.

Ключевые слова: атрезия, тощая кишка, новорожденные, человек.

UDC 616. 343-007. 271-053. 31

Atresia of Jejunum in Newborns

Antoniuk O. P., Makar B. G., Yerшов V. Y., Marchuk O. F.

Summary. The results of atresia and the functional capacity of the jejunum in infants caused by vascular pathology. Small intestine resection should be performed within the closest to the pre- and postatretic segments corresponding to jejunum artery.

Key words: atresia, jejunum, newborns, human being.

Стаття надійшла 10. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Проніна О. М.

ГІСТО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТІНКИ ВОРОТАРНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРИТІ, ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ «ПЛАТЕКС – ПЛАЦЕНТАРНИЙ» ТА ЇХ СУМІСНІЙ ДІЇ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України: «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів», № державної реєстрації 0108U001572.

Вступ. Гастритом хворіє більше половини всього населення в світі, і питання діагностики та лікування гастриту з року в рік не втрачають своєї актуальності. Це зумовлено тенденцією зростання захворюваності, яка за період з 1993 року по 2001 рік в Україні збільшилась на 72,2 %, та розповсюдженістю даної патології, що зараз дорівнює 45-65 % [2]. Необхідність вивчення патогенезу гострого гастриту зумовлена також його роллю, як попередника виразкової хвороби та раку шлунка [3,4]. Виходячи з вище наведеного стає зрозумілим, що вивчення морфологічних основ перебудови стінки шлунка при запальних процесах, а також пошук нових методів у комплексній терапії гострих та хронічних гастритів є актуальною задачею експериментальної та клінічної медицини.

Мета дослідження – встановити морфологічні та морфометричні зміни, які відбуваються у структурних компонентах стінки воротарного відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату «Платекс – плацентарний» та їх сумісній дії.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом експериментального дослідження була стінка шлунка, котра вилучена від 175 статевозрілих щурів-самців лінії «Вістар». Експеримент був проведений згідно з «Правилами використання лабораторних експериментальних тварин» (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин. Тварини були розділені на сім груп: перша група – 10 інтактних тварин; друга контрольна група – 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1мл фізіологічного розчину; третя контрольна група – 10 тварин, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; четверта контрольна група – 10 тварин, яким вводився внутрішньоочередово 1мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; п'ята експериментальна група – 45 тварин, яким моделювався гострий гастрит шляхом введення внутрішньоочередово 5 мг λ -карагінена («Sigma», США) в 1 мл. фізіологічного розчину на одну тварину; шоста експериментальна група – 45 тварин, яким одноразово був введений

препарат «Платекс – плацентарний» (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року); сьома експериментальна група – 45 тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту, вводили підшкірно, одноразово препарат «Платекс – плацентарний». Тварин виводили із експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1,2,3,5,7,10,14,21,30 доби експерименту). Воратарний відділ шлунку щурів визначався, як права частина шлунку біля воратарного отвору, який веде в дванадцятипалу кишку. [1]. Фрагменти воратарного відділу шлунку ущільнювали в парафін та епоксидну смолу, за загальноприйнятими методиками, та виготовляли з них гістологічні зрізи які фарбували: гематоксилін – еозином, за ван Гізон, по Харту (парафінові зрізи), поліхромним барвником, метиленовим синім (напівтонкі зрізи та пластиновані в епоксидній смолі тотальні препарати стінки воратарного відділу шлунка). З метою встановлення метричних показників стінки воратарного відділу шлунку щурів: загальної товщини стінки, товщини слизової, підслизової, м'язової та серозної оболонок, використовували мікроскоп з цифровою мікрофотонасадкою фірми Olympus C 3040-ADU з адаптованими для даних досліджень програмами (Olympus DP – Soft, ліцензія № VJ285302, VT310403, 1AV4U13B26802) та BIO-REX 3 (серійний номер 5604). Математична обробка матеріалу включала в себе оцінку отриманих даних з використанням стандартних методів варіаційної статистики: розрахунок середніх значень (M), похибки середніх значень (m), критерію Стьюдента (T). Достовірними вважались розбіжності при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. Стінка воратарного відділу шлунка щурів складалась з чотирьох оболонок: слизової, підслизової, м'язової та серозної її середня товщина у інтактних тварин складала $3149,14 \pm 14,18$ мкм (рис. 1). Слизова оболонка мала складний рельєф в якому виділялись шлункові складки, поля та ямки. Останні утворювались шляхом вдавнення епітелію у власну пластинку і в них відкривались пілоричні залози. Сама слизова оболонка була побудована з одношарового стовпчастого епітелію, власної та м'язової пластинки і її середня товщина складала $1633,77 \pm 18,12$ мкм. . Власна пластинка була утворена пухкою волокнистою сполучною тканиною, в якій розташовувались кровоносні і лімфатичні судини. У вигляді тонких прошарків вона проходила між пілоричними

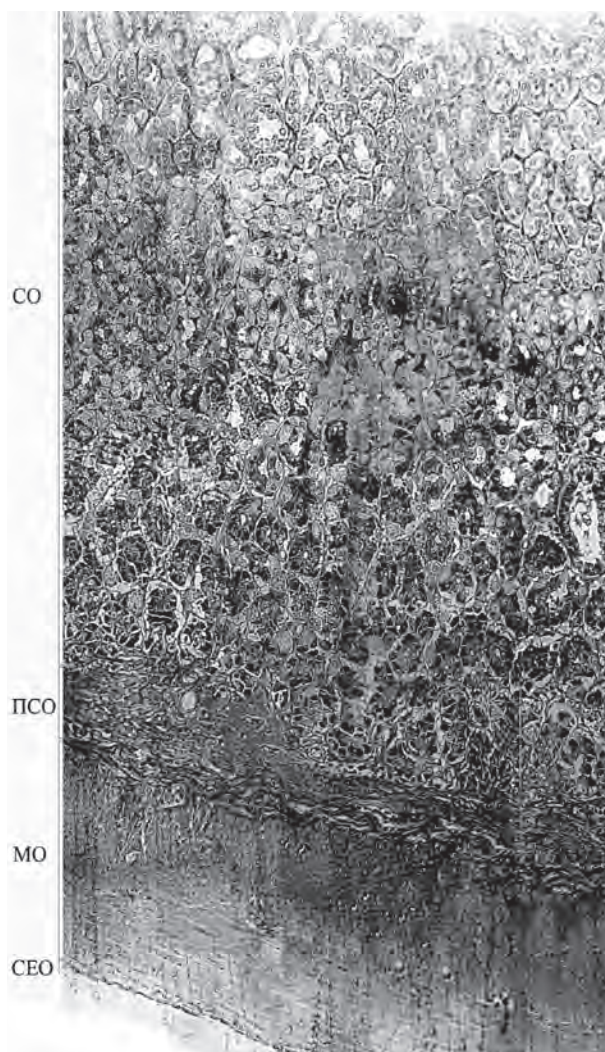


Рис. 1. Двовимірна реконструкція стінки воротарного відділу шлунка інтактних щурів. Епоксидний шліф. Ок. x 10, об. x 40. Забарвлення поліхромним барвником. СО – слизова оболонка; ПСО – підслизова оболонка; МО – м'язова оболонка; CEO – серозна оболонка.

залозами, які були простими трубчастими, розгалуженими і займали основну частину цього шару. М'язова пластинка слизової оболонки утворювалась трьома шарами гладком'язових клітин, від неї тонкі пучки гладком'язових клітин направлялись у проміжки між пілоричними залозами.

Підслизова оболонка утворювалась пухкою волокнистою сполучною тканиною з високим вмістом еластичних волокон, в якій розташовувались кровоносні судини більш крупнішого діаметру та нервові волокна, а її середня товщина у інтактних тварин складала $116,81 \pm 6,43$ мкм. За рахунок підслизової оболонки утворювались шлункові складки. М'язова оболонка була побудована з трьох шарів гладком'язової тканини: внутрішнім косим, середнім циркулярним, який був найбільш розвинутим і утворював в ділянці воротаря сфінктер, та зовнішнім продольним. Між м'язовими шарами

знаходились прошарки сполучної тканини та елементи міжм'язового нервового сплетіння. Середня товщина м'язової оболонки у інтактних щурів складала $1334,19 \pm 15,99$. Серозна оболонка утворювалась шаром мезотелію, який розташовувався на сполучній тканині і її середня товщина складала $10,37 \pm 0,15$ мкм.

Порівнявши та проаналізувавши структуру та метричні показники стінки воротарного відділу шлунка у інтактних щурів та щурів другої, третьої і четвертої контрольних груп ми дійшли висновку, що сама процедура моделювання гострого експериментального гастриту, введення препарату «Платекс – плацентарний» та введення препарату «Платекс – плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту не викликає достовірних змін у воротарній частині шлунка щурів.

В п'ятій експериментальній групі тварин метричні показники товщини самої стінки та її структурних компонентів були значимими (рис. 2). Так загальна товщина стінки збільшувалась з 1-ї доби експерименту, максимального значення набувала на 10-ту добу (потовщувалась у 1,2 рази), але до показників контрольної групи тварин не наближалась навіть до кінця терміну спостереження. Слизова оболонка максимально потовщувалась у 1,2 рази з 5-ї по 10-ту добу експерименту і максимуму сягала на 7-му добу. Підслизова оболонка навпаки відреагувала стоншенням з 1-ї доби спостереження, максимально стоншувалась на 5-ту добу спостереження потім поступово потовщувалась і до показників контрольної групи тварин наближалась на 30-ту добу експерименту. М'язова оболонка потовщувалась з 1-ї доби спостереження максимального значення набувала на 7-му добу експерименту і показників контрольної групи тварин набувала на 30-ту добу. Серозна оболонка відреагувала своїм потовщенням вже на 3-тю добу спостереження потім поступово

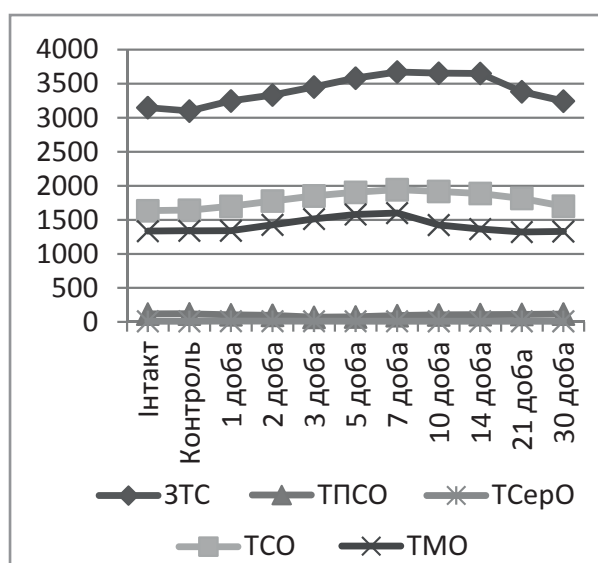


Рис. 2. Зміни метричних показників структурних компонентів стінки воротарного відділу шлунку при гострому експериментальному гастриті.

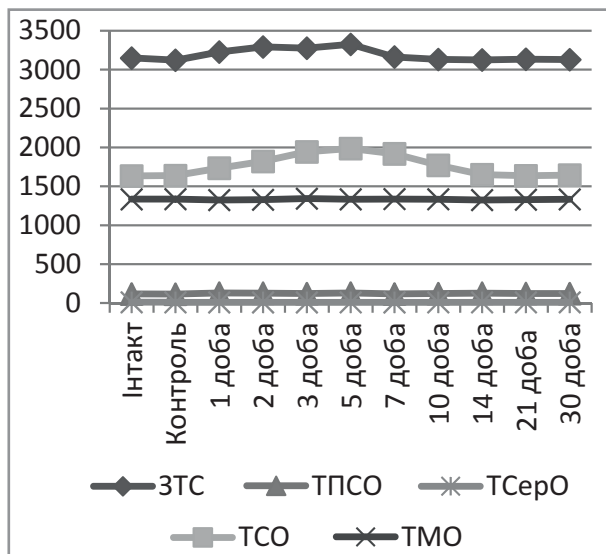


Рис. 3. Зміни метричних показників структурних компонентів стінки воротарного відділу шлунку при введенні препарату «Платекс – плацентарний».

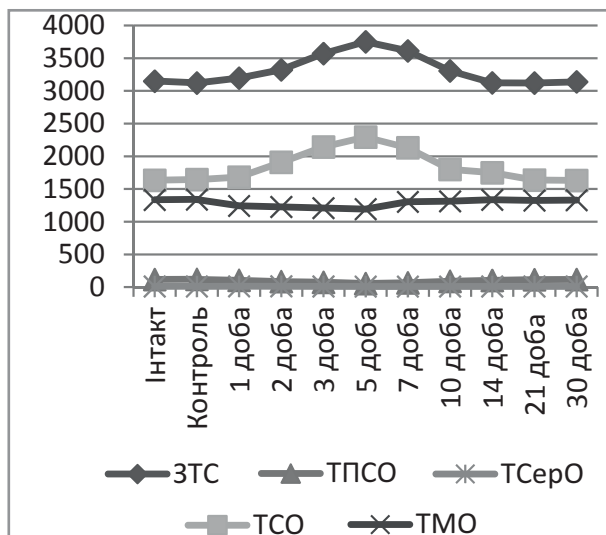


Рис. 4. Зміни метричних показників структурних компонентів стінки воротарного відділу шлунку при введенні препарату «Платекс – плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту.

стоншувалась і показників контрольної групи тварин набувала до 30-ї доби спостереження. Такі зміни структурних компонентів стінки воротарного відділу шлунка характерні у відповідь на запалення викликаного змодельованим експериментальним гастритом. Найбільш реактивні зміни відбулись у слизовій та підслизовій оболонках за рахунок накопичення лейкоцитарного інфільтрату та руйнуванням залозистого компоненту.

В шостій експериментальній групі тварин зміни метричних показників структурних компонентів стінки шлунку були менш реактивними (рис. 3). В цілому стінка незначно потовщилась з 5-ї доби спостереження. Слизова оболонка потовщувалась з 1-ї доби експерименту і максимуму сягала на 5-ту добу (збільшилась у 1,2 рази), а показників контрольної

групи набувала на 14-ту добу експерименту. Підслизова оболонка з 1-ї по 2-гу доби спостереження незначно потовщувалась, а з 3-ї доби почала стоншуватись і показників контрольної групи сягала вже на 7-му добу експерименту. М'язова оболонка максимального потовщення набувала на 3-тю добу спостереження. Серозна оболонка відреагувала на ведення препарату «Платекс – плацентарний» стоншенням з 1-ї по 3-тю доби експерименту, а до показників контрольної групи тварин поверталась на 5-ту добу спостереження. Такі зміни у структурних компонентах воротарного відділу шлунку при введенні препарату «Платекс – плацентарний» обумовленні тим що сам препарат є гетеротрансплантатом.

В сьомій експериментальній групі тварин зміни у структурних та метричних показниках стінки воротарного відділу шлунку проходили менш реактивно порівняно з п'ятою експериментальною групою тварин (рис. 4). Загальна товщина стінки змінювалась з початку експерименту, потовщувалась до 5-ї доби спостереження, а показників контрольної групи тварин набувала на 14-ту добу експерименту. Але якщо стінка, в цілому, не зазнавала суттєвих змін то її структурні компоненти змінювались потовщенням однієї оболонки за рахунок стоншення іншої. Так слизова оболонка максимально потовщилась на 5-ту добу експерименту (у 1,4 рази) тоді як підслизова оболонка стоншила у 2,2 рази теж на 5-ту добу спостереження. М'язова оболонка стоншувалась на 5-ту добу спостереження, а серозна оболонка потовщилась на цей же термін експерименту. Така структурно – компенсаторна перебудова, на наш погляд, пов'язана з тим, що препарат «Платекс – плацентарний» містить у своєму складі біологічно – активні речовини, які прискорюють реалізацію запальних процесів і відновлення залозистого компонента стінки воротарного відділу шлунка.

Висновки.

1. При гострому експериментальному гастриті найбільш суттєві структурні зміни відбулись у слизовій та підслизовій оболонках за рахунок накопичення лейкоцитарного інфільтрату та руйнуванням залозистого компоненту.

2. При введенні препарату «Платекс – плацентарний» відбуваються зміни у структурних компонентах стінки воротарного відділу шлунку які обумовленні тим що сам препарат є гетеротрансплантатом.

3. При поєднаній дії препарату «Платекс – плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту, встановлено, що даний препарат, як джерело високоактивних біологічних речовин, прискорює реалізацію запальних процесів і відновлення залозистого компонента стінки воротарного відділу шлунку.

Перспективи подальших розробок. В подальшій роботі планується встановити морфологічні та морфометричні зміни, які відбуваються в усіх відділах шлунку, при запальних процесах під час змодельованого гострого експериментального гастриту, при введенні препарату «Платекс – плацентарний», та при введенні препарату «Платекс – плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту.

Список літератури

1. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы (лабораторные животные) / под ред. академика А. Д. Ноздрачева. – СПб.: «Лань», 2001. – 464 с.
2. Передерий В. Г. Клинические лекции по внутренним болезням: в 2 т. / В. Г. Передерий С. М. Ткач; Украинский НМУ им. А. А. Богомольца. – Киев, 1998. – Т. 2: Гастроэнтерология, гематология, нефрология. – 574 с.
3. Передерий В. Г. Практическая гастроэнтерология взгляд на проблему. Сучасна гастроентерологія / В. Г. Передерий, С. М. Ткач. – 2005. – №4 (24). -С. 20-23.
4. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *H. pylori* infection. – The Maastricht III Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Moran [et al.] // Gut. – 2007. – Vol. 56. – P. 772-781.

УДК 616. 33 – 002. 1 – 092. 9: 615. 36

ГИСТО-ФУНКЦИОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТІНКИ ВОРОТАРНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРИТІ, ВВЕДЕННІ ПРЕПАРАТУ «ПЛАТЕКС – ПЛАЦЕНТАРНИЙ» ТА ЇХ СУМІСНІЙ ДІЇ

Білаш С. М.

Резюме. Встановлені структурно – компенсаторні зміни, які відбуваються в оболонках стінки воротарного відділу шлунка при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату «Платекс – плацентарний», та при введенні препарату «Платекс – плацентарний» на тлі гострого експериментального гастриту.

Ключові слова: стінка шлунка, гострий експериментальний гастрит, препарат «Платекс – плацентарний».

УДК 616. 33 – 002. 1 – 092. 9: 615. 36

ГИСТО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ ПИЛОРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ, ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА «ПЛАТЕКС – ПЛАЦЕНТАРНЫЙ» И ИХ СОВМЕСТНОМ ДЕЙСТВИИ

Білаш С. М.

Резюме. Установлены структурно – компенсаторные изменения, которые происходят в оболочках стенки пилорического отдела желудка при остром экспериментальном гастрите, введении препарата «Платекс – плацентарный» и введении препарата «Платекс – плацентарный» на фоне острого экспериментального гастрита.

Ключевые слова: стенка желудка, острый экспериментальный гастрит, препарат «Платекс – плацентарный».

UDC 616. 33 – 002. 1 – 092. 9: 615. 36

Histo-Functional Changes of Pyloric Department of Stomach's Wall at Acute Experimental Gastritis, Introduction of Preparation "Platex – Placental" and their United Action

Bilash S. M.

Summary. Set structuro-compensatory changes which take place in the shells of pyloric department of stomach's wall at acute experimental gastritis, introduction of preparation "Platex – placental" and introduction of preparation "Platex – placental" on a background of acute experimental gastritis.

Key words: wall of stomach, acute experimental gastritis, preparation "Platex placental".

Стаття надійшла 15. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ПОЄДНОНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ФОСФОРОРГАНІЧНИХ ПЕСТИЦИДІВ

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

(м. Тернопіль)

Робота є фрагментом планової міжкафедральної науково-дослідної роботи ТДМУ «Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів в біологічних системах», номер держ. реєстрації 0112U000542.

Вступ. Важкі метали належать до найпоширеніших і найтоксичніших речовин, які потрапляючи в атмосферу призводять до погіршення екологічного балансу та забруднення навколишнього середовища. Патогенез отруєнь важкими металами формують фізіологічні реакції, структурні перетворення і обмінні порушення, в основі яких завжди лежать тканинні, клітинні й субклітинні субстрати. Тому вивчення морфологічних порушень є пріоритетним у вирішенні питань патогенезу [2]. На теперішній момент відомі загальні механізми дії ксенобіотиків на клітину: генотоксичність (порушення структури та процесів репарації ДНК, нестабільність хромосом, хромосомна аберація), ферментотоксичність (за рахунок зв'язування SH-груп ферментів або витіснення есенціальних металів з металоферментів) і мембранотоксична дія [1, 9]. Цитотоксичність металів обумовлена трьома взаємозв'язаними механізмами: посиленням перекисного окислення ліпідів [10], пригніченням мітохондріального дихання та порушенням кальцієвого гомеостазу клітини.

Не менш токсичними є фосфорорганічні сполуки, які широко використовуються в сільському господарстві як пестициди. Сучасні пестициди – це складні синтетичні сполуки, токсичні не лише для об'єктів застосування, а й для людини й фауни. При потрапленні їх в організм, крім прямої токсичної дії, вони можуть викликати побічні хвороботворні явища. Гліфосат – фосфометил-гліцин – один з найбільш вживаних у світі неселективних гербіцидів системної дії, який вважається малотоксичним і належить до третього класу токсичних речовин [3, 6, 4.]. Однак, існують дані [8], що він, як і всі фосфорорганічні сполуки, впливає на нервову та серцево-судинну систему, підвищує артеріальний тиск.

На сьогодні особливий інтерес викликають ефекти комбінованого впливу різних за природою чинників, оскільки за реальних умов забруднення довкілля така комбінована дія є поширенішою, ніж ізольовані впливи того чи іншого чинника, тому доцільним є

дослідження впливу солей важких металів та гліфосату на обмінні процеси в організмі.

Мета дослідження – вивчення структурних змін гепатоцитів за умов поєднаної дії тривалого введення малих доз ацетату свинцю, купрум сульфату, гліфосату та їх поєднаної дії на структурну організацію печінки.

Об'єкт і методи дослідження. Для вивчення особливостей дії плюмбум ацетату, купрум сульфату, гліфосату, а також їх поєднаної дії використовували білих статевозрілих безпородних щурів-самців масою 180-220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію.

Хронічне ураження викликали шляхом 30-ти денного внутрішньошлункового введення щурам водного розчину ацетату плюмбум в дозі 11 мг/кг маси тіла ($1/20 LD_{50}$), сульфату купрум в дозі 13 мг/кг маси тіла ($1/20 LD_{50}$), гліфосату в дозі 250 мг/кг маси тіла ($1/20 LD_{50}$) [4]. Інтактним тваринам вводили питну водопровідну дехлоровану воду. Усіх піддослідних тварин було поділено на такі групи: I – інтактні (контрольні); II – уражені купрум сульфатом; III – уражені плюмбум ацетатом; IV – уражені гліфосатом; V – одночасне ураження тварин вищеперерахованими токсикантами. Печінку для гістологічного дослідження забирали одразу після евтаназії та фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, промивали проточною водою, дегідрували розчинами спирту та фіксували у парафіні. На санному мікроскопі виготовлялися зрізи товщиною 5-7 мкм та фарбували гематоксиліном і еозинном.

Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом на 1-шу добу після 30-ти денного введення отруту. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [7].

Результати досліджень та їх обговорення. При гістологічному дослідженні встановлено, що, за дії підпорогової дози сульфату купруму структура печінкової часточки була збереженою частково. Центральні вени розширювались, проте не містили еритроцитів. Балкова організація гепатоцитів була збереженою.

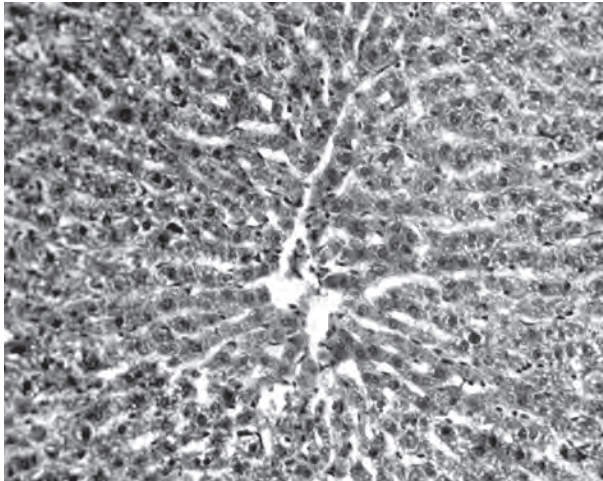


Рис. 1. Гістологічна структура тканини печінки за дії підпорогової дози сульфату купруму. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. x 200.

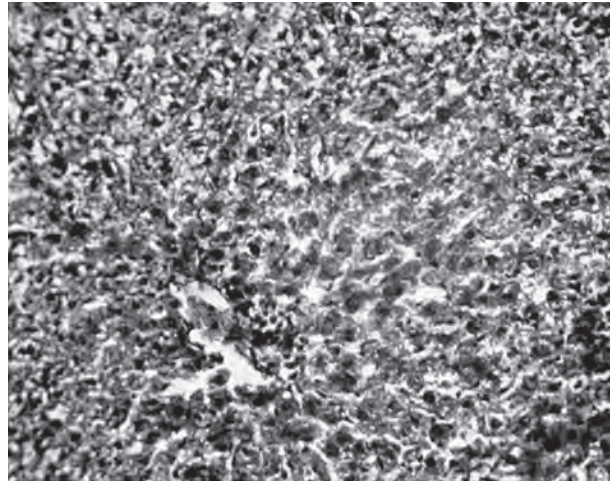


Рис. 2. Гістологічна структура тканини печінки тварини за дії підпорогової дози ацетату плумбуму. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. x 200.

Синусоїди добре візуалізувались, в них містилась помірна кількість макрофагів, еритроцити відсутні. Цитоплазма переважної більшості клітин була дрібнозернистою, що свідчить про наявність білкової дистрофії. Окремі клітини, переважно середньої третини часточки, не містили ядер (**рис. 1**), тобто у них переважали дистрофічно-некротичні зміни.

Судини порталних трактів розширювались мало, не містили еритроцитів. В периваскулярних просторах набрякові явища та лімфо-гістіоцитарна інфільтрація були мінімальними. В розширених синусоїдах спостерігалась велика кількість клітинних макрофагів. Спостерігались виражені дистрофічно-некротичні зміни перипортальних гепатоцитів. Жовчні протоки не візуалізувались.

Аналіз морфофункціональних змін показав, що в серії досліджень за введення ацетату плумбуму, виявлялись ознаки незворотнього пошкодження та загибелі паренхіматозних елементів печінки: множинні

вогнищеві внутрішньочасточкові некрози гепатоцитів – ацидофільні тільця та ознаки цитолізу з випадінням клітин і наступним скупченням макрофагів, а також виражені дистрофічні зміни – великовакуольна жирова та гідропічна дистрофія. Ступінь запальної інфільтрації був варіабельний, але в більшості випадків спостерігалась помірно виражена змішано-клітинна інфільтрація порталних каналів та ділянок некрозу гепатоцитів. Центральні вени незначно розширювались та містили незначну кількість еритроцитів (**рис. 2**). Судини порталних трактів розширені та повнокрівні, периваскулярні простори густо інфільтровані лімфо-гістіоцитарними інфільтратами. Міжчасточкові жовчні протоки добре візуалізуються, проте не містять жовчі, оточені лімфо-гістіоцитарними інфільтратами.

При гістологічному дослідженні структури печінки за дії підпорогової дози гліфосфату нами було виявлено наступні зміни.

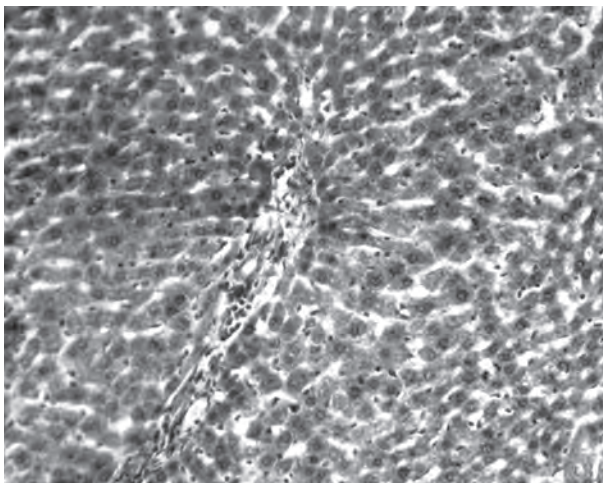


Рис. 3. Гістологічна структура печінки тварини за дії підпорогової дози гліфосфату. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. x 200.

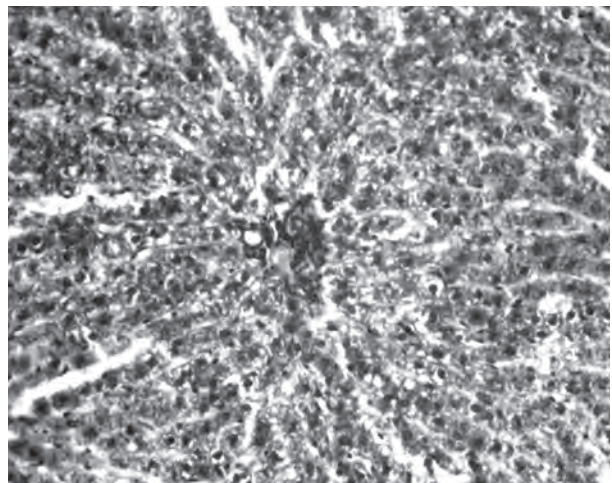


Рис. 4. Гістологічна структура печінки тварини за дії підпорогової дози ацетату плумбуму, купрум сульфату та гліфосфату. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36. x 200.

Структура печінкової часточки була збереженою. Центральні вени дещо розширювались, проте не містили еритроцитів. Синусоїди добре контурувались, були вільними від еритроцитів, в їх просвітах по всій довжині часточки спостерігалась велика кількість макрофагів, які скупчувались у вигляді інфільтратів переважно в центральній частині часточки або біля центральної вени (рис. 3).

Балкова структура гепатоцитів залишалась збереженою. Клітини по всій довжині часточки мали однакові розміри, структуру цитоплазми та структуру ядер. Судини портальних трактів дещо розширювались, при цьому не містили еритроцитів, спостерігався незначний периваскулярний набряк Лімфогістіоцитарна інфільтрація була незначною.

При гістологічному дослідженні тканини печінки за умов одночасного введення токсикантів нами було виявлено, що структура часточки була збереженою частково. Центральні вени незначно розширювались, були повнокровними (рис. 4). Синусоїди частково візуалізувались, проте в переважній більшості полів зору не спостерігались, містили незначну кількість макрофагів.

Балкова організація гепатоцитів була збереженою частково. Переважна більшість клітин мали виражену білкову дистрофію та частково жирову паренхіматозну дистрофію. Велика кількість клітин не містила ядер, у інших – ядра були гіпертрофованими (рис. 4).

Портальні тракти незначно розширювались за рахунок повнокрів'я судин та лімфо-гістіоцитарної інфільтрації строми. Відмічено часткове розширення часточкових жовчних протоків, проте холестазів у них не виявлялось.

Висновок. Морфологічні зміни за умов окремої та поєднаної дії ацетату плюмбуму, купрум сульфату та гліфосфату є подібними і включають ознаки пошкодження гепатоцитів, стромально-судинні розлади, запальну інфільтрацію печінки. В тканині печінки відмічаються явища некрозу та дистрофії, які асоціюються із значною змішаноклітинною інфільтрацією.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Отримані нами результати дозволяють встановити ступінь пошкодження гепатоцитів за умов поєднаної дії ксенобіотиків, що може бути використано при оцінці важкості перебігу патологічного процесу.

Список літератури

1. Аксенова М. Е. Тяжелые металлы: механизмы нефротоксичности (Обзор литературы) / М. Е. Аксенова // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 1-2. – С. 56-58.
2. Беляева Н. Н. Значимость морфологических показателей в гигиенических исследованиях / Н. Н. Беляева // Гигиена и санитария. – 2000. – № 2. – С. 56-58.
3. Гігієнічна класифікація пестицидів за ступенем небезпечності. ДСанПіН 8.87.1.002. – Київ, 1998. – 181 с.
4. Губский Ю. И. Химические катастрофы и экология / Ю. И. Губский, В. Б. Долго-Сабуров, В. В. Храпак. – К.: Здоров'я, 1993. – 224 с.
5. Доповнення до переліку пестицидів та агрохімікатів, дозволених до використання в Україні. Міністерство охорони навколишнього природного середовища. – Київ, 2009. – 304 с.
6. Євтушенко М. Д. Фітофармакологія / [М. Д. Євтушенко, Ф. М. Марютін, В. П. Туренко та ін.]. – К.: Вища освіта, 2004. – 432 с.
7. Кожем'якіна Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та робота з ними / Ю. М. Кожем'якіна, О. С. Хромова, М. А. Філоненко. – К.: Авіцена, 2002. – 156 с.
8. Кузнецова Е. М. Глифосат: поведение в окружающей среде и уровни остатков / Е. М. Кузнецова, В. Д. Чмилі // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 1. – С. 87 – 95.
9. Кундиев Ю. И. Адаптационные и компенсаторные реакции при воздействии на организм экзогенных химических соединений / Ю. И. Кундиев, В. А. Тычинин, И. М. Трахтенберг, М. И. Попович // Curier Medical. – 1996. – № 5. – С. 41–48.
10. Stohs S. J. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions / S. J. Stohs, D. Bagchi // Free. Radic. Biol. Med. – 1995. – Vol. 18, № 2. – P. 321-336.

УДК 615.916'1:546.47/49-06:616.36-092]-092.9

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ФОСФОРГАНІЧНИХ ПЕСТИЦИДІВ

Дмухальська Є. Б., Гонський Я. І., Куліцька М. І.

Резюме. Досліджено хронічний вплив плюмбум ацетату, купрум сульфату, гліфосату та їх поєднаної дії на морфо-функціональні властивості печінки. Встановлено, що в печінці усіх піддослідних тварин спостерігалися ушкодження гепатоцитів, ознаки явища некрозу та дистрофії, асоційовані зі значною змішаноклітинною інфільтрацією.

Ключові слова: морфо-функціональні властивості, ацетат плюмбуму, сульфат купруму, гліфосат, хронічна дія, щурі.

УДК 615.916'1:546.47/49-06:616.36-092]-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ПЕСТИЦИДОВ

Дмухальська Е. Б., Гонский Я. И., Кулицкая М. И.

Резюме. Исследовано хронического воздействия ацетата свинца, сульфата меди, глифосата и их совместного действия на морфо-функциональные свойства печени. Установлено, что в печени всех подопытных животных наблюдались повреждения гепатоцитов, признаки явления некроза и дистрофии, ассоциированные со значительной смешанноклеточной инфильтрацией.

Ключевые слова: морфо-функциональные свойства, ацетат свинца, меди сульфат, глифосат, хроническое действие, крысы.

UDC 615.916'1:546.47/49-06:616.36-092]-092.9

The Morphological Changes under the Conditions of Individual and Complex Persistent Effect of Heavy Metal Salts and Phosphororganic Pesticides

Dmukhalska YE. B., Honsky Ya. I., Kulitska M. I.

Summary. It was research the chronic effects of lead acetate, copper sulfate, glyphosate and their combination on the morpo-functional properties of the liver. It was observed included symptoms of the hepatocytes', necrosis and degeneration associated with infiltration in the liver of all experimental animals.

Key words: morpo-functional properties, lead acetate, copper sulfate, glyphosate, chronic effects, rats.

Стаття надійшла 5. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Фіра Л. С.

ОСОБЛИВОСТІ ПІЗЬНОГО ГІСТОГЕНЕЗУ ДЕРИВАТИВ КОНУСНО- СТОВБУРОВОГО ВІДДІЛУ ЕМБРІОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ МИШІ В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ДЕГІДРАТАЦІЇ МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)

Аналітичний огляд та фрагменти дослідження проведені у рамках науково-дослідної роботи «Структурні перебудови компонентів серцево-судинної системи в умовах її нормального й аномального гістогенезу у людини й експериментальних тварин», номер державної реєстрації 0111U006621.

Вступ. Вроджені вади серця – одна з найважливіших проблем педіатрії, охорони здоров'я та суспільства в цілому [3]. За неблагонадійністю прогнозу для життя вади серця посідають одне з перших місць серед уражень серця у дитячому віці. Складність формування похідних конусно-стовбурового відділу в досить короткий міжстроковий період пренатального розвитку ембріонального серця робить його дуже чутливим до впливу різних патологічних чинників [6]. Одним із таких патологічних станів, що лежить в основі патогенетичних механізмів низки захворювань першого триместру вагітності, є зневоднення. Дегідратація материнського організму призводить до гемодинамічних порушень з боку ембріональної серцево-судинної системи [14, 16], які на ранніх етапах кардіогенезу здатні викликати розвиток дефектів різного ступеня складності.

Мета дослідження – надати порівняльну морфологічну характеристику над- і підклапанним частинам магістральних судин та півмісяцевим клапанам на етапах нормального кардіогенезу; вказати участь конусних гребенів у герметизації порожнин серця; надати кількісну та якісну характеристику вадам розвитку конусно-стовбурового відділу ембріонального серця, отриманих в умовах експерименту.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом для дослідження були серця 190 мишачих ембріонів лінії C57BL/6, період розвитку яких охоплював від 12,5-ю до 15-ти діб, що відповідало 22-24 стадіям за К. Theiler [15]. Ембріональний матеріал отримували в лабораторних умовах згідно з вказівками Ю. М. Кожем'якіна зі співаторами [4]. Для скорочення коливання істинних термінів вагітності, ми застосовували методику підсадки самок до самців за Rugh [2]. Серед представлених патологічних моделей зневоднення організму була обрана модель дегідратації за умов перорального прийому гіперосмолярних розчинів. Згідно даним описаної М. J. McKinley зі співаторами [11] моделі досліджу,

виконаної саме на лінійних мишах породи C56BL/6, експериментальним був обраний варіант введення розчину 0,3 моль/л NaCl з подальшою водною депривацією. Вік отриманих ембріонів встановлювався шляхом підрахунку числа сомітів, сукупністю зовнішніх ознак з урахуванням дня гестації згідно таблиць ембріонального розвитку TheilerK. Матеріал фіксували у розчині 10 %-ого забуференого формаліну, зневоднювали та заливали у парапласт. Серійні зрізи товщиною 5, 7 мкм забарвлювали гематоксиліном-еозином та за Сідменом. Для створення комп'ютерних моделей використовували програмне забезпечення Photoshop CS5 (підготовка фотографій), Amira for microscopy 5. 0 (створення та вирівнювання контурів), 3ds max 8. 0 (остаточна обробка та візуалізація). Реконструкцію проводили згідно рекомендаціям доктора медичних наук, професора І. В. Твердохліба [7].

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

То ж в ході роботи був використаний комплекс гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та морфометричних методик [1], створено тривимірні моделі проведено біометричний та статистичний аналізи [5].

Результати досліджень та їх обговорення. З 12,5-ю по 15-у добу ембріогенезу миші значення параметрів, які характеризували надклапанні ділянки судин мали досить слабку динаміку достовірних змін. В ході нашого дослідження показники товщин стінок обох судин зростали на протязі пізніх гістогенетичних перебудов, майже вирівнюючись у значеннях на 13,5-ю ембріональній добі, тоді як інші автори [12] це вирівнювання упускають, надаючи перевагу у значенні товщини аорти. Отже, на 12,5-ю добу ембріогенезу товщина стінки пазухи легеневого стовбура була більша на 44,2 % ($p < 0,05$) за відповідний показник з боку аорти; на 13,5-ю добу – товщини стінок пазух обох судин вирівнюються; на 15-ту добу – стінка пазухи аорти достовірно товща на 24 %. Ріст

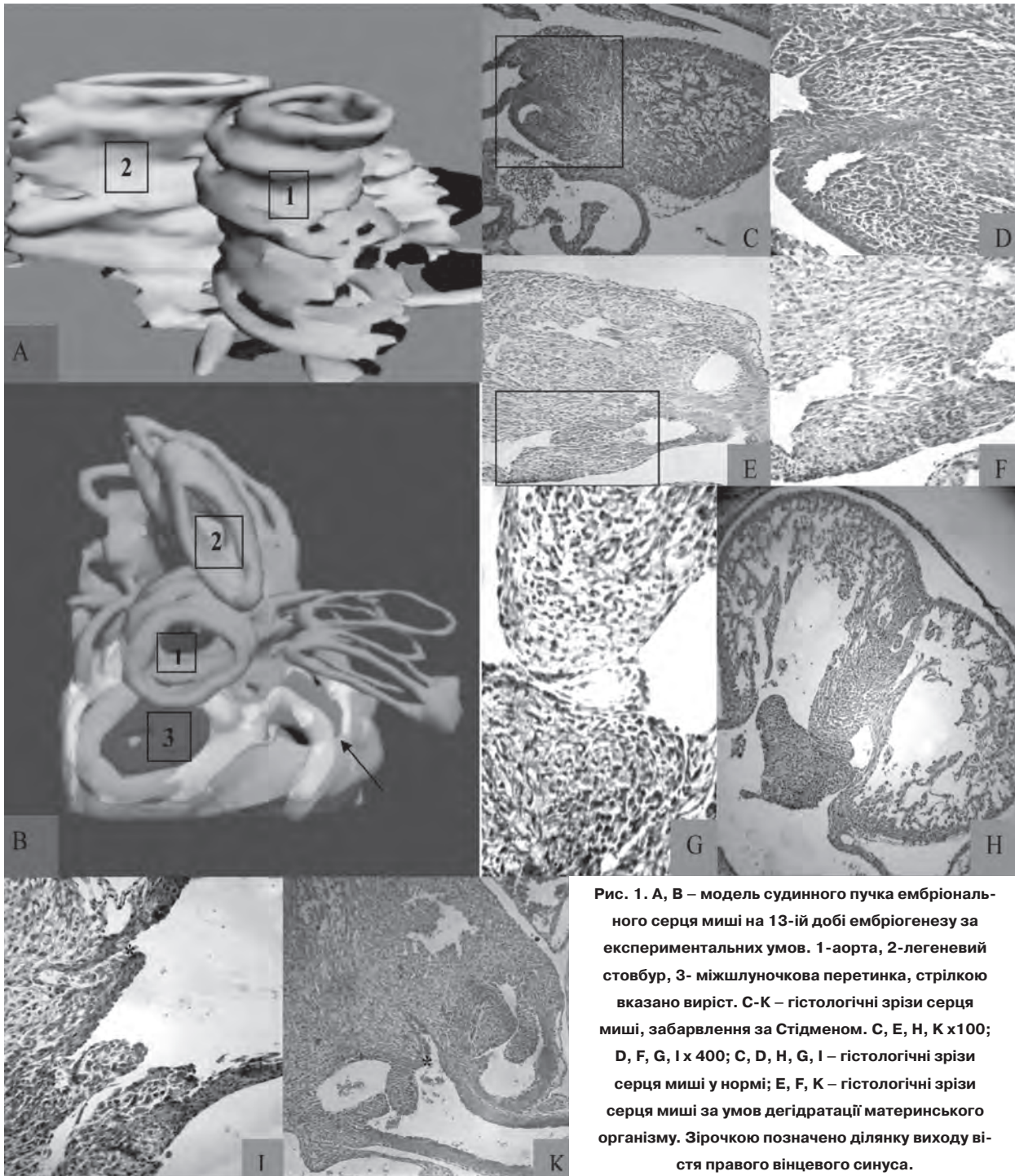


Рис. 1. А, В – модель судинного пучка ембріонального серця миші на 13-ій добі ембріогенезу за експериментальних умов. 1-аорта, 2-легеневий стовбур, 3- міжшлуночкова перетинка, стрілкою вказано виріст. С-К – гістологічні зрізи серця миші, забарвлення за Східменом. С, Е, Н, К х100; D, F, G, I х 400; С, D, H, G, I – гістологічні зрізи серця миші у нормі; Е, F, К – гістологічні зрізи серця миші за умов дегідратації материнського організму. Зірочкою позначено ділянку виходу вістя правого вінцевого синуса.

товщини аортальної стінки супроводжувався ростом між'ядерної відстані ендотеліоцитів, яка достовірно вищою за таку в інтимі легеневого стовбура на 38,2 % (13 доба) та 58,0 % (15 доба). Рівень значення між'ядерної відстані гладком'язових клітин в надклапанній частині стінки легеневого стовбура на 15-ій ембріональній добі досягав такого ж значення як і відстань між ендотеліоцитами, при цьому, збільшуючись максимально на 13,5-ю добі. Показник між'ядерної відстані гладком'язових клітин в медії

пазухи аорти достовірно зменшувався до 13,5-ю ембріональної доби, потім мав тенденцію до росту та нарешті до 15-ї доби все одно набував зменшеного за початкове значення. Отже, можна припустити, що зміни товщини медії обох магістральних судин свідчать про ріст стромального компоненту. Тенденція до переважання медії виявляється лише в аорті, тоді як в легеновому стовбурі відсоткова доля медії зменшується за рахунок росту товщини адвентиції та інтими. До того ж, згідно даним [12], під

час нашого дослідження було виявлено відповідний скачок росту товщини адвентиції синуса легеневого стовбура на 28,6 % ($p < 0,05$) на 14-ій добі кардіогенезу ембріона миші. Товщина інтими стінки аортального синуса достовірно збільшувалася на 50,2 % за умов витончення медії на 25,3 % ($p < 0,05$). Показники зовнішніх діаметрів надклапанних частини магістральних судин мали достовірний рівномірний ріст, з перевагою значень показника аорти.

Починаючи від 13,5-ю стадії ембріонального розвитку, межі структурних компонентів клапанного апарату обох судин починали набувати більш чітких контурів. За даними наших досліджень та деяких авторів [10] поява чітко сформованих вузликів, серпиків та спайок півмісяцевих заслінок спостерігалася на 15-у добу розвитку. Площа поверхні, довжина та об'єм клапанів статистично вагомого зменшувалися з 13-ї по 15-у добу ембріогенезу, з переважанням у значеннях півмісяцевого клапана аорти. Дані зміни супроводжувало збільшення глибини заслінок. Товщина правого волокнистого кільця достовірно переважала відповідне зліва на 55,4 %, станом на 14,5-ю ембріональну добу. Потім, на 15-ту добу розвитку, показники товщини правого та лівого волокнистих кілець вирівнювались у значеннях. Згідно даним літератури, на зміни показників товщини волокнистих кілець впливають зміни сили та інтенсивності роботи півмісяцевого клапанного апарату.

За даними наших досліджень клапанний апарат магістральних судин серця розвивався з дистальних частин подушок стовбура [6], але існують думки, що попередником півмісяцевих клапанів є проксимальна частина конусних гребенів [10].

Підклапанна частина обох судин оформлювалася у вигляді ділянок виходів з відповідних шлуночків на протязі гістогенетичних перебудов переважно конусного відділу ембріонального серця. Встановлена доля дорсального гребеня, редукція конденсованої мезенхіми якого мала більш вповільнені темпи, аніж вентрального. То ж, на 15-ту добу ембріогенезу залишкові ділянки конденсованих мезенхімних клітин мали місце скупчення у вигляді гребеневої надшлуночкової структури справа – термінова ділянка між шлуночком та артеріальним конусом. Закриття первинного МШО завершувалося на 13-ту добу ембріогенезу. При цьому встановлено, що закриття отвору відбувалося шляхом поєднання м'язової частини МШП, верхнього лімбу дорсального гребеня та верхньої АВ подушки (рис. 1G, H). До того ж була надана відповідь на спірне питання відносно закриття вторинного МШО, яке відбувалося на 14,5-ю добі за напрямком вкороченої міокардіальної манжетки та залишків конденсованої мезенхіми конусних гребенів. Деякі автори виносили на розсуд іншу версію стосовно механізму закриття первинного МШО [13], яка нами була відсунена в процесі дослідження. Ще без уваги не можливо залишити факт випередження за строками даних опису структури конусного відділу на 13-ій та 13,5-ю добі ембріогенезу за умов дегідратації материнського організму.

Під час дегідратації материнського організму в переліку показників, які характеризують стінку пазух аорти та легеневого стовбура статистично вагомих змін досягали показники з боку аорти. Тобто, враховуючи дані рівномірно збільшеної у порівнянні з нормою динаміки росту значень товщини, між'ядерної відстані гладком'язових та ендотеліальних клітин, а також значного росту об'ємної щільності міжклітинного компоненту на всіх досліджуваних строках ембріонального розвитку припускається фіброз стінки пазух магістральних судин, який також виявляється за умов різноманітних видів стенотичних процесів судин і клапанного апарату [9] (рис. 1C, D, E, F). Станом на 15-у добу ембріогенезу зовнішній діаметр устя правого вінцевого синуса за умов експерименту був більше на 50,1 % ($p < 0,05$) за аналогічний показник у нормі (рис. 1I, K).

Під час експерименту саме показники, які характеризують підклапанну ділянку аорти підлягали найдостовірнішим змінам. То ж спостерігалось статистично вагоме звуження у зовнішньому діаметрі даної зони аорти на 34,1 % (13-а доба) та на 25,1 % (13,5-а доба). Звертаючи увагу на відносну відповідність даного параметру зі значенням площі виходу аортального присінка у підклапанній зоні було встановлено, що за експериментальних умов останній показник статистично вагомо зменшувався у порівнянні з аналогічним у нормі на 50,1 % (13-а доба) (рис. 1A) та на 26,2 % (13,5-а доба). До того ж під час експерименту на 13-у ембріональну добу з допомогою тривимірного моделювання було встановлено наявність випинання мембранозної частини МШП, об'ємом $(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^6$ мкм³ та площею поверхні $(2,78 \pm 0,4) \cdot 10^5$ мкм², розташованого під лівим волокнистим кільцем, яке було достовірно товщим на 28,1 % відносно норми (рис. 1B). За умов експериментальних даних строком раніше на серійних зрізах відмічалось характерне розростання мембранозної частини у краніальному напрямку, поміряти яке було досить складно за умов утрудненості виділення певного рельєфу виросту та диференціювання з поверхнею гіпертрофованої МШП. На інших термінах розвитку констатувалася лише гіпертрофована МШП, достовірно збільшена у об'ємних та площинних показниках. Абсолютний об'єм міжшлуночкової перегородки збільшувався на 35,8 % (13-а доба) та 31,1 % (13,5-ю доба) ($p < 0,05$), відповідно, порівняно з нормою. Станом на 13-у добу спостерігалось максимальне потовщення трабекулярного шару міокарда аортального присінка на 23,5 % ($p < 0,05$), а компактного – на 27,7 % відносно норми. Це дозволяє припустити гіпертрофічні зміни останнього.

Співставивши та проаналізувавши дані нормального й експериментального пізнього гістогенезу КС відділу ембріонального серця миші за умов дегідратації материнського організму, виявляється субаортальний стеноз, динамічної форми, який на 13-ій та 13,5-ю ембріональних добах має більш виражену морфологічну картину. Літературні дані [3,9] вказують, що даний порок є наслідком фіброзної та

фіброзно-м'язової обструкції за динамічним типом та виникає за умов потовщення МШП, зумовлюючи обструкцію аортального присінка. Тобто, враховуючи описані ознаки дефекту лише на 13-ій та 13,5-ю ембріональній добі та той факт, що пік дегідратаційних змін ембріону припадав на відповідно 12-ту та 12,5-ю добу, можна робити висновок, що однією з основних причин формування даного пороку лежить зміна у гемодинаміці ембріона на максимумі ротаційних змін КС відділу. При цьому, слід згадати випередження етапів розвитку конусного відділу, закриття первинного і вторинного МШП, редукції конденсованої мезенхіми конусних гребенів на початкових двох термінах пізніх експериментальних гістогенетичних перебудов КС відділу. Ці дані можуть бути або ознакою затримки внутрішньоутробного розвитку зовнішніх ембріональних рис, за якими встановлювався вік зародка, або наслідком гіпертрофічних змін з боку аортального присінка. Патологічний фіброз надклапанної ділянки стінки аорти та затримка вкорочення відповідного клапанного апарату на всіх ембріональних строках пізніх гістогенетичних перебудов КС відділу свідчили про припустимі зміни ембріональної гемодинаміки, та менші компенсаторні можливості накладаного та клапанного відділу аорти. Згідно даним літератури [8], транзитрна форма подібної динамічної обструкції виносного тракту лівого шлуночка спостерігається за умов гестційного цукрового діабету, та є наслідком гіперглікемії та гіперінсулінемії, що мали місце в період пренатального онтогенезу плода. Вітчизняні вчені стверджують [3], що дефект розвивається поступово та практично не проявляє себе клінічною симптоматикою після народження. В залежності від тяжкості субаортального стенозу аорти, співставляючи перегруження тиском лівого шлуночка та субаортальної ішемії, обумовленій зниженням коронарної перфузії, може привести до порушення функції серця у плода.

Висновки.

1. З 10-ї по 15-ту добу ембріогенезу миші в нормі та за умов дегідратації материнського організму надклапанна частина орто-пульмональної перегородки та зона півмісяцевих клапанів розвиваються з мезенхіми подушок стовбура; підклапанна частина орто-пульмональної перегородки та вентро-медіальний фрагмент міжшлуночкової перегородки – з мезенхіми гребенів конуса.

2. На 12,5-ю добу ембріогенезу товщина стінки пазухи легеневого стовбура більша на 44,2 % ($p < 0,05$) за відповідний показник з боку аорти; на 13,5-ю добу – товщини стінок пазух обох судин вирівнюються; на 15-ту добу – стінка пазухи аорти

достовірно товща на 24 %. Ріст товщини аортальної стінки супроводжується ростом ендотеліоцитів. В стінці аорти переважає відсоткова частка медії, в стінці легеневого стовбура – інтими та адвентиції. Вповільнена редукція конденсованої мезенхіми дорсального гребеня супроводжується формуванням правого надшлуночкового гребеня. Закриття міжшлуночкового отвору відбувається у двох етапах: шляхом поєднання м'язової частини міжшлуночкової перегородки, верхнього лімбу дорсального гребеня та верхньої атріо-вентрикулярної подушки (на 13-ту добу); шляхом поєднання вкороченої міокардіальної манжетки і залишків конденсованої мезенхіми конусних гребенів (на 14,5-ю).

3. За умов дегідратації материнського організму з 12,5 по 15-ту добу ембріогенезу миші статистично вагомо зростають значення товщини стінки аортального синуса, об'ємної щільності її міжклітинного компонента, між'ядерної відстані гладком'язових та ендотеліальних клітин даної стінки. Товщина інтими стінки аортального синуса достовірно збільшується на 50,2 % за умов витончення медії на 25,3 % ($p < 0,05$).

4. За умов дегідратації з 12,5 по 15-ту добу ембріогенезу миші достовірно зростають значення товщини трабекулярного і компактного міокарда аортального присінка, площі поверхні міжшлуночкової перегородки, з піком змін на 13-ту та 13,5-ю добу ембріонального розвитку. При цьому відповідні показники з боку легеневого стовбура залишаються незмінними.

5. Дегідратація материнського організму на 13-ій добі ембріогенезу миші обумовлює зменшення площі виходу аортального присінка на 50,1 % (13-та доба) та 26,2 % (13,5-ю доба). Абсолютний об'єм міжшлуночкової перегородки збільшується на 35,8 % та 31,1 % ($p < 0,05$), відповідно, порівняно з нормою. Виріст мембранозної частини міжшлуночкової перегородки, об'ємом $(3,2 \pm 0,2) \cdot 10^6$ мкм³ та площею поверхні $(2,78 \pm 0,4) \cdot 10^5$ мкм², з'являється на 13-ій добі ембріогенезу в експерименті, розташовуючись під лівим волокнистим кільцем. На цьому ж терміні товщина лівого волокнистого кільця достовірно більша на 28,1 % відносно норми. Зовнішній діаметр устя правого вільного синуса за умов експерименту розширений на 50,1 % ($p < 0,05$) за аналогічний показник у нормі, станом на 15-у добу ембріогенезу.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі було б доцільно проведення регідратації материнського організму з метою визначення тяжкості набутого субаортального стенозу.

Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Астауров Б. Л. Объекты биологии развития / Б. Л. Астауров. – Наука. – 1975. – 572 с.
3. Кирьякулов Г. С. Анатомия сложных врожденных пороков сердца / Г. С. Кирьякулов, В. А. Васильев, Т. В. Бородий. – Донецк: БАО, 2000. – 328 с.
4. Кожем'якін Ю. М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдинова. – Київ, 2002. – 156 с.

5. Лакин Г. Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов. – 4-е изд., переработанное и дополненное / Г. Ф. Лакин – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Твердохліб І. В. Просторова реконструкція біологічних об'єктів за допомогою комп'ютерного моделювання / І. В. Твердохліб // Морфологія. – 2007. – Т. 1, № 1. – С. 135-139.
7. Машталір М. А. Розвиток конусно-стовбурового відділу серця у зародка миші у нормі та під впливом етанолу // Медичні перспективи. – 2005. – Т. 10, № 3. – С. 6-10.
8. Theiler K. The House Mouse: Atlas of Mouse Development / K. Theiler. – New York: Springer-Verlag, 1989. – 185 p.
9. Zhu L. Ovine fetal hormonal and hypothalamic neuroendocrine responses to maternal water deprivation at late gestation / L. Zhu, C. Mao, J. Wu // Dev. Neurosci. – 2009. – Vol. 27, № 4. – P. 385-91.
10. Staub E. A fatal case of hypernatraemic dehydration in a neonate / E. Staub, B. J. Wilkins // Paediatr Child Health. – 2012. – Vol. 48, № 9. – P. 859-62.
11. McKinley Michael J. Osmoregulatory fluid intake but not hypovolemic thirst is intact in mice lacking angiotensin // Michael J. McKinley, L. Lesley, L. Walker // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2008. – Vol. 294. – P. 1533-1543.
12. Sanchez Gomez C. Histological study of the proximal and distal segments of the embryonic outflow tract and great arteries / C. Sánchez Gymez, L. Pliego Pliego, A. Contreras Ramos [et al.] // Anat Rec A Discov Mol Cell Biol. – 2005. – Vol. 283. – P. 202-211.
13. Hoffman J. I. Prevalence of congenital heart disease / Hoffman J. I., Kaplan S, Liberthson R. R. // Am Heart J. – 2004. – Vol. 147. – P. 425-439.
14. Hurler J. M. Development of mouse semilunar valves / J. M. Hurler, E. Colvey, A. M. Blanco // Anat Embryol (Berl). – 1980. – Vol. 160. – P. 83-91.
15. Hoffman J. I. The incidence of congenital heart disease / J. I. Hoffman, S. Kaplan // Am Coll Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 1890-1900.
16. Stadtfeld M. Identification of intraventricular septum precursor cells in the mouse embryo / M. L. Stadtfeld, D. A. Stein, M. T. Reddy [et al.] // Dev Biol. – 2007. – Vol. 302. – P. 185-207.

УДК 611. 12. 131: 611. 12. 132

ОСОБЛИВОСТІ ПІЗЬНОГО ГІСТОГЕНЕЗУ ДЕРИВАТИВ КОНУСНО-СТОВБУРОВОГО ВІДДІЛУ ЕМБРИОНАЛЬНОГО СЕРЦЯ МИШИ В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ДЕГІДРАТАЦІЇ МАТЕРИНСЬКОГО ОРГАНІЗМУ

Дяговець К. І.

Резюме. В роботі надано порівняльну морфологічну характеристику над- і підклапанним частинам магістральних судин та півмісяцевим клапанам на етапах нормального та експериментального кардіогенезу миші; надано кількісну та якісну оцінку вадам розвитку конусно-стовбурового відділу ембріонального серця, отриманих в умовах експерименту. В якості матеріалу були використані ембріони мишей лінії C57BL/6, період розвитку яких охоплював від 12,5-ю до 15-ти діб. В ході дослідження використана експериментальна модель дегідратації за умов перорального прийому гіперосмолярних розчинів. На основі фотографій серійних зрізів серця ембріона, з використанням комп'ютерного забезпечення Photoshop CS5, Amira for microscopy 5. 0, 3ds max 8. 0, ми створили тривимірні моделі аорти, легеневого стовбура та півмісяцевих клапанів. В ході дослідження відмічено, що максимальних змін за умов дегідратації набувають показники аорти на 13-у та 13,5-ю добу у порівнянні з нормою. Сукупність даних змін має ознаки субаортального стенозу аорти, динамічної форми.

Ключові слова: аорта, легеневий стовбур, півмісяцеві клапани, дегідратація, конусно-стовбурові вади.

УДК 611. 12. 131: 611. 12. 132

ОСОБЕННОСТИ ПОЗДНЕГО ГИСТОГЕНЕЗА КОНУСНО-СТВОЛОВОГО ОТДЕЛА ЭМБРИОНАЛЬНОГО СЕРДЦА МЫШИ В НОРМЕ И ПРИ УСЛОВИИ ДЕГИДРАТАЦИИ МАТЕРИНСКОГО ОРГАНИЗМА

Дяговец Е. И.

Резюме. В работе представлена морфологическая сравнительная характеристика над- и подклапанных участков магистральных сосудов и полулунных клапанов на этапах нормального и экспериментального кардиогенеза мыши; представлена количественная и качественная оценка дефектам развития конусно-стволового отдела эмбрионального сердца, полученных в условиях эксперимента. В качестве материала были использованы эмбрионы мышей линии C57BL/6, с 12,5-й по 15-е сутки развития. Была использована экспериментальная модель дегидратации при условии перорального приема гиперосмолярных растворов. На основании фотографий серийных срезов эмбриона, с использованием компьютерного обеспечения Photoshop CS5, Amira for microscopy 5. 0, 3ds max 8. 0, мы создали трехмерные модели аорты, легочного ствола и полулунных клапанов. В процессе исследования отмечено, что максимально при дегидратации изменяются показатели аорты на 13-е и 13,5-й сутки в сравнении с нормой. Совокупность данных изменений имеет признаки субаортального стеноза аорты, динамической формы.

Ключевые слова: аорта, легочный ствол, полулунные клапаны, дегидратация, конусно-стволовые дефекты.

UDC 611. 12. 131: 611. 12. 132

Features of Last Histogenesis of the Conotruncus Region of the Embryonic Mouse Heart in Normal and Condition of Maternal Dehydration

Dyagovets E. I.

Summary. This work presents a comparative description of the morphological up-and subvalvular areas of major vessels and semilunar valves on normal and experimental cardiogenesis of the mouse; shows quantitative and qualitative assessment of developmental defects of the conotruncus region of embryonic heart obtained in experimental conditions. The material was used mouseembryos line C57BL / 6, with a 12. 5th on the 15th day of development. We used an experimental model of dehydration, provided oral hyperosmolar dissolve. On the basis of serial pictures of embryo heart with the use of the computer providing Photoshop Cs5, Amira of for microscopy 5. 0, 3ds max 8. 0, we created the three-dimensional models of the aorta, pulmonary trunk and semilunar valves. During this research noted that the maximum change in the dehydration performance of the aorta at the 13th and 13. 5 th day in comparison with the norm. The set of changes becomes in subaortic stenosis of the aorta, a dynamic form.

Key words: aorta, pulmonary trunk, semilunar valves, dehydration, conotruncus defects.

Стаття надійшла 11. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Шепітько В. І.

© П. В. Мирошниченко

УДК 591.471.42:615.37»46»

П. В. Мирошниченко

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНОГО ХРЯЦА ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У КРЫС ПЕРИОДА ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНОВОЙ ДИЕТЕ

Государственное заведение «Луганский государственный медицинский университет»

(г. Луганск)

Работа выполнена в рамках плана научных исследований ГЗ «Луганский государственный медицинский университет» и является составной частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии человека «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Вступление. По данным литературы известно, что применение атерогенной диеты в эксперименте сопровождается снижением содержания неорганических веществ в костях [5], а холестерин и его метаболиты оказывают негативное влияние на функциональную активность остеобластов [8, 9]. Из этого следует, что повышенное содержание холестерина в рационе является фактором риска развития остеопороза. Однако, сведения о влиянии повышенного содержания холестерина в рационе на гистоморфометрические параметры проксимального эпифизарного хряща плечевых костей в доступной литературе практически отсутствуют.

Цель исследования. Изучить в эксперименте на белых крысах самках периода инволютивных изменений гистоморфометрические параметры проксимального эпифизарного хряща плечевых костей в условиях повышенного содержания холестерина в рационе и обосновать возможность коррекции выявленных изменений препаратами «Кальцецин Адванс» и «Мозкс».

Объект и методы исследования. Эксперимент был проведен на 140 белых крысах-самках с исходной массой 330-360 г. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Европейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Животные контрольной группы находились на стандартном рационе [3]. В рацион животных подопытных групп добавляли 2,5 % холестерина и 10 % свиного жира за счет соответствующего уменьшения содержания крахмала [5]. В группах с коррекцией, на фоне гиперхолестериновой диеты крысы

получали внутривенно через зонд препарат «Кальцецин Адванс» в терапевтической дозировке, либо «Мозкс» в дозировке, эквивалентной 15 мг в сутки для человека. Сроки наблюдения составили 7, 15, 30, 90 и 180 дней. Все манипуляции с животными выполняли в соответствии с правилами Европейской конвенции защиты позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях [7].

По окончании эксперимента животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли плечевые кости, отделяли проксимальные эпифизы, фиксировали их в 10 % растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 10-12 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [1]. При гистоморфометрии проксимального эпифизарного хряща плечевой кости использовалась морфофункциональная классификация В. Г. Ковешникова [2]. Измеряли общую ширину проксимального эпифизарного хряща, ширину зоны индифферентных, пролиферирующих, дефинитивных хондроцитов, ширину зоны деструкции и первичного остеогенеза. Также определяли содержание межклеточного вещества в хряще, долю первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне первичного остеогенеза. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [4].

Результаты исследований и их обсуждение. В условиях гиперхолестериновой диеты (2-я группа) общая ширина проксимального эпифизарного хряща плечевых костей уменьшалась, по сравнению с параметрами 1-й группы, с 15 по 180 сутки эксперимента на 2,07 %, 6,91 %, 3,02 %, 5,71 %, ширина зоны индифферентных хондроцитов – с 30 по 180 сутки на 8,97 %, 7,67 %, 5,08 %, зоны пролиферирующих хондроцитов – на 30, 180 сутки на 6,11 %, 5,58 %, зоны дефинитивного хряща – на 30, 180 сутки на 5,36 %, 6,13 %, зоны деструкции – с 30 по 180 сутки на 5,48 %, 5,59 %, 4,86 %, а зоны первичной

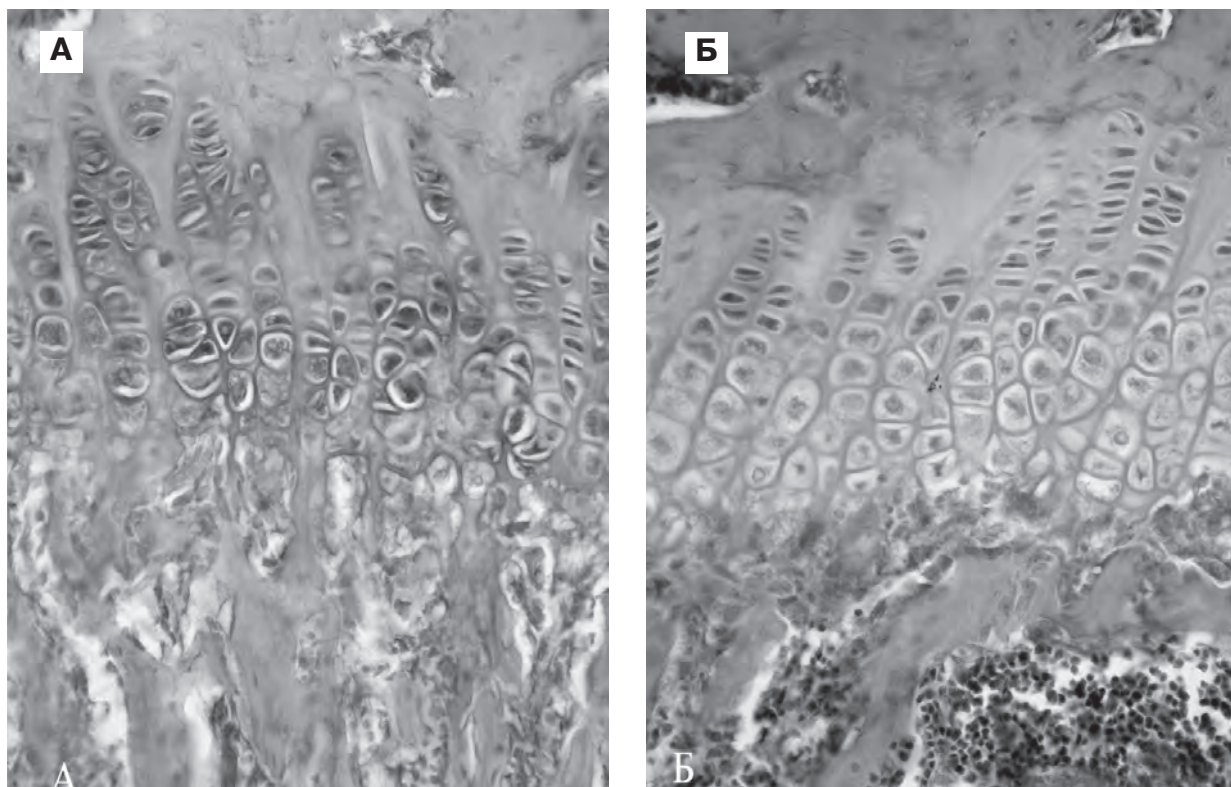


Рис. 1А. Участок проксимального эпифизарного хряща плечевой кости крыс, находящихся на гиперхолестериновой диете на 30 сутки наблюдения. **Рис. 1Б.** Участок проксимального эпифизарного хряща плечевой кости крыс, которым на фоне гиперхолестериновой диеты внутривенно вводили препарат «Кальцецин Адванс» на 30 сутки наблюдения.

спонгиозы – 12,75 %, 10,07 %, 6,56 % (здесь и далее все приведенные данные являются достоверными при $p < 0,05$). Одновременно увеличивалось содержание межклеточного вещества в хряще к 180 суткам на 5,44 %, снижалась доля первичной спонгиозы и удельное количество клеток в зоне первичного остеогенеза с 90 по 180 сутки на 7,11 %, 4,67 % и 6,60 %, 10,91 % соответственно (**рис. 1А**).

При введении животным препарата «Кальцецин Адванс» на фоне применения гиперхолестериновой диеты общая ширина проксимального эпифизарного хряща плечевых костей увеличивалась, по сравнению с показателями 2-й группы, с 30 по 180 сутки на 3,23 %, 3,01 %, 8,53 %, ширина зоны индифферентных хондроцитов – на 5,19 %, 9,91 %, 6,67 %, зоны пролиферирующих и дефинитивных хондроцитов – к 180 суткам соответственно на 7,62 %, 9,54 %, зоны деструкции и первичного остеогенеза – с 30 по 180 сутки на 5,67 %, 5,17 %, 7,98 % и 5,40 %, 8,02 %, 10,93 %. Содержание межклеточного вещества в хряще, напротив, уменьшалось с 90 по 180 сутки на 4,77 %, 5,57 %, а доля первичной спонгиозы и удельное количество клеток – возрастали с 90 по 180 сутки на 7,20 %, 9,58 % и с 30 по 180 сутки на 5,61 %, 8,89 %, 16,48 % соответственно (**рис. 1Б**).

При введении животным препарата «Моэкс» на фоне применения гиперхолестериновой диеты общая ширина проксимального эпифизарного хряща плечевых костей увеличивалась, по

сравнению с параметрами 2-й группы, к 180 суткам эксперимента на 5,63 %, ширина зоны индифферентных хондроцитов и первичного остеогенеза – с 90 по 180 сутки соответственно на 7,71 %, 4,71 % и 4,95 %, 7,42 %, зоны пролиферирующих и дефинитивных хондроцитов – к 180 суткам на 5,36 %, 6,35 %, а зоны деструкции – к 90 суткам на 4,96 %. Содержание межклеточного вещества в хряще снижалось с 90 по 180 сутки эксперимента на 4,25 %, 4,07 %, а доля первичной спонгиозы и удельное количество клеток – напротив, возрастало к 180 суткам на 6,12 % и к 90 суткам на 5,76 % соответственно.

Выводы.

1. У животных, находящихся на гиперхолестериновой диете наблюдалось угнетение структурно-функционального состояния проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей с 30 по 180 сутки эксперимента. Выявленная закономерность может быть обусловлена нарушением процессов минерализации эпифизарного хряща за счет уменьшения содержания неорганических веществ, вызванного применением гиперхолестериновой диеты.

2. Внутривенное введение на этом фоне препарата «Кальцецин Адванс» сопровождалось увеличением общей ширины эпифизарного хряща, его отдельных зон, объемных компонентов зоны первичного остеогенеза и уменьшением содержания межклеточного вещества в хряще с 30 по 180 сутки эксперимента, что может быть связано с тем,

что в условиях его фармакологического действия адаптационные процессы в скелете протекают быстрее, чем в группе животных, находящихся на гиперхолестериновой диете.

3. При внутрижелудочном введении на этом фоне препарата «Мозкс» выявлялась сходная тенденция изменений гистоморфометрических параметров проксимального эпифизарного хряща плечевых костей, однако она была менее выражена

по амплитуде и продолжительности (с 90 суток эксперимента). В связи с этим, для коррекции негативного влияния гиперхолестериновой диеты более предпочтительно использовать препарат «Кальцемин Адванс».

Перспективы дальнейших исследований.

Для подтверждения выявленных изменений планируется провести гистоморфометрическое исследование диафизов плечевых костей.

Список литературы

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Автандилов Г. Г. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Ковешников В. Г. Зональное строение эпифизарного хряща / В. Г. Ковешников // Антропогенетика, антропология, спорт. – Винница, 1980. – Т. 2. – С. 251-252.
3. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, Б. В. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
5. Одушко Н. П. Взаимосвязь изменений липидного состава сыворотки крови и субклеточных фракций печени под влиянием атерогенной диеты / Н. П. Одушко // Вопросы питания. – 1982. – №2. – С. 52-55.
6. Does serum cholesterol contribute to vertebral bone loss in postmenopausal women? / L. B. Tanko, Y. Z. Bagger, S. B. Nielsen [et al.] // Bone. – 2003. – Vol. 32. – P. 8-14.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18. 03. 1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Lipid Oxidation Products Have Opposite Effects on Calcifying Vascular Cell and Bone Cell Differentiation. A Possible Explanation for the Paradox of Arterial Calcification in Osteoporotic / F. Parhami, A. D. Morrow, J. Balucan, [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 1997. – Vol. 17. – P. 680-687.
9. Parhami F. Role of lipids in osteoporosis / F. Parhami, A. Garfinkel, L. L. Demer // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. – 2000. – Vol. 20. – P. 2346-2348.

УДК 591. 471. 42:615. 37"46"

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІФІЗНОГО ХРЯЩА ПЛЕЧОВИХ КІСТОК ЩУРІВ ПЕРІОДУ ІНВОЛЮТИВНИХ ЗМІН, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНОВІЙ ДІЄТІ **Мірошниченко П. В.**

Резюме. У даній статті на 140 білих безпородних щурах-самках періоду інволютивних змін вивчені гистоморфометричні параметри проксимального епіфізного хряща плечових кісток при застосуванні гіперхолестеринової дієти та оцінені можливості згладжування виявлених його несприятливих змін за допомогою препаратів «Кальцемін Адванс» та «Моекс». В умовах застосування гіперхолестеринової дієти виявлено пригнічення структурно-функціонального стану проксимальних епіфізних хрящів плечових кісток з 30 по 180 добу експерименту, а застосування на цьому тлі препаратів «Кальцемін Адванс» і «Моекс» супроводжувалося збільшенням його загальної ширини, ширини його окремих зон і об'ємних компонентів зони первинного остеогенезу. Виявлена закономірність була більш виражена за амплітудою та тривалістю при використанні препарату «Кальцемін Адванс».

Ключові слова: щури, плечові кістки, епіфізний хрящ, гіперхолестеринова дієта, Кальцемін Адванс, Моекс.

УДК 591. 471. 42:615. 37"46"

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНОГО ХРЯЩА ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ У КРЫС ПЕРИОДА ИНВОЛЮТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНОВОЙ ДИЕТЕ **Мирошниченко П. В.**

Резюме. В данной статье на 140 белых беспородных крысах-самках периода инволютивных изменений изучены гистоморфометрические параметры проксимального эпифизарного хряща плечевых костей при применении гиперхолестериновой диеты и оценены возможности сглаживания выявленных его неблагоприятных изменений при помощи препаратов «Кальцемин Адванс» и Моекс. В условиях применения гиперхолестериновой диеты выявлено угнетение структурно-функционального состояния проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей с 30 по 180 сутки эксперимента, а применение на этом фоне препаратов

«Кальцецин Адванс» и «Моэкс» сопровождалось увеличением его общей ширины, ширины его отдельных зон и объемных компонентов зоны первичного остеогенеза. Выявленная закономерность была более выражена по амплитуде и продолжительности при использовании препарата «Кальцецин Адванс».

Ключевые слова: крысы, плечевые кости, эпифизарный хрящ, гиперхолестериновая диета, Кальцецин Адванс, Моэкс.

UDC 591.471.42:615.37"46"

Histomorphometric Parameters of Humerus Proximal Epiphyseal Cartilage of the Elderly Rats under Effect of Cholesterol Enriched Diet

Miroshnichenko P. V.

Summary. This article has 140 white rats to female age involution studied histomorphometric parameters of the proximal humerus epiphyseal cartilage in the application cholesterol enriched diet and assessed the possibility of smoothing identified its adverse changes with drugs «Calcemin Advance» and «Moeks». For applications cholesterol enriched diet showed inhibition of structural and functional state of the epiphyseal cartilage of the proximal humerus with a 30 to 180 day of the experiment, and the use of drugs is against this background «Calcemin Advance» and «Moeks» was accompanied by an increase in its total width, the width of the individual zones and bulk components zone of primary bone formation. Identified pattern was more pronounced in amplitude and duration of the use of the drug «Calcemin Advance».

Key words. rats, humerus, epiphyseal cartilage, cholesterol enriched diet, Calcemin Advance, Moeks.

Стаття надійшла 3. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

**ОСОБЛИВОСТІ МАКРО-, МІКРО- ОРГАНІЗАЦІЇ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРИ
СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІСЛЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ
ГІПЕРТЕРМІЇ ПОМІРНОГО СТУПЕНЮ ВИРАЖЕНОСТІ**

ДЗ «Луганський державний медичний університет» (м. Луганськ)

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ «Луганський державний медичний університет», та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини «Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом хронічної гіпертермії».

Вступ. Висока температура навколишнього середовища є несприятливим чинником, що часто впливає на організм людини в природних умовах, на виробництві та призводить до порушення морфо-функціонального стану різних систем і органів. Перегрівання при фізичних навантаженнях спостерігається у працівників глибоких вугільних шахт, робочих гарячих цехів металургійних, машинобудівних, скловиробничих заводів, крім того, екзогенна гіпертермія використовується при лікуванні деяких онкозахворювань [1, 2].

Недостатність морфо-функціональних уявлень про селезінку залежить від особливого місця цього органу в системі імунітету (генетичний контроль крові, роль у лімфоцитопоезу, у нейтралізації токсичних речовин та ін.). До теперішнього часу все ще залишаються мало вивченими мікроанатомічні особливості лімфоїдних структур селезінки, взаємовідносини їх один з одним, а також з сусідніми утвореннями (кровоносними судинами, елементами червоної пульпою, стромою і т. д.) в умовах порушення гомеостазу, викликаних, зокрема, гіпертермією [3, 4].

Тому **метою** нашої **роботи** було встановлення морфометричних характеристик елементів будови селезінки щурів, що перебували в умовах хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження було проведене на 60 безпорідних статевозрілих щурах-самцях. Ці тварини протягом двох місяців перебували під гіпертермічним впливом протягом 5 годин на добу та виводились з експерименту в різні строки на 1, 7, 15, 30 та 60 добу після закінчення впливу хронічної гіпертермії.

Контролем до експериментальної групи служили тварини, що знаходились на стандартних умовах віварію.

Використання тварин проводили дотримуючись «Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту» та у відповідності

до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей».

Проводку гістоматеріалу проводили за прискореною методикою під впливом ультразвуку, кусочки селезінки заливали в парафінові блоки та отримували санному мікротомі зрізи товщиною 3-4 мкм. Фарбували зрізи гематоксилін-еозином або Азур II-еозином за стандартними методиками. Потім отримували цифрові мікрофотографії за допомогою мікроскопу Olympus 40BX та фотоапарату Olympus 5050Z, що разом з спеціалізованим програмним забезпеченням входили до єдиного морфометричного комплексу.

Обрахування знімків проводили за допомогою авторського програмного забезпечення «Master of Morphology», отримані результати морфометрії зберігалися й в далі статистично оброблялися в Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. Динаміка зміни ваги тіла, абсолютної та відносної маси селезінки щурів цієї експериментальної групи подібна до попередньої (СХГ), але дещо відрізнялася від показників інтактних тварин в сторону зменшення різниці.

Так маса тварин становила 219 гр. в першу добу реадaptaційного періоду, поступово збільшувалася

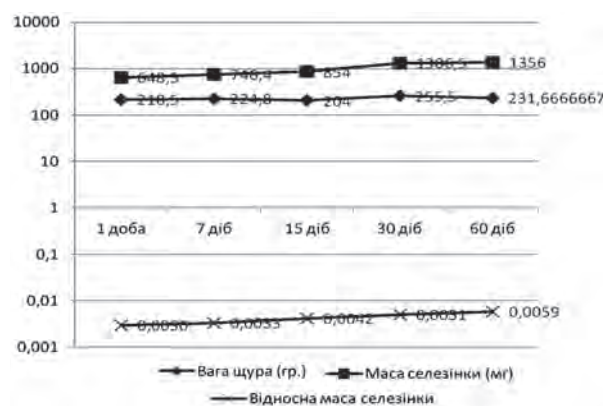


Рис. 1. Динаміка зміни маси тіла, абсолютної та відносної маси (різниця в процентах відхилення від контролю) селезінки статевозрілих щурів в різні строки спостереження після впливу гіпертермії помірного ступеню вираженості.

Макроморфометричні показники селезінки статевозрілих щурів групи ПХГ в різні строки спостереження

Вікова група тварин	Показник	Строк спостереження				
		1 доба	7 діб	15 діб	30 діб	60 діб
Нестатевозрілі	Довжина, мм	35,74 ± 1,45	35,31 ± 1,31	34,87 ± 1,46	35,78 ± 1,54	37,63 ± 1,35
	Ширина, мм	7,39 ± 0,32	7,6 ± 0,37	7,61 ± 0,32	8,14 ± 0,27	8,51 ± 0,4
	Товщина, мм	3,52 ± 0,15	3,6 ± 0,16	3,63 ± 0,13	3,67 ± 0,15	3,98 ± 0,14
Статевозрілі	Довжина, мм	38,85 ± 1,75	38,11 ± 1,14	38,32 ± 1,08	38,01 ± 1,53	43,3 ± 1,44
	Ширина, мм	8,69 ± 0,28	8,53 ± 0,38	8,55 ± 0,28	8,97 ± 0,38	9,76 ± 0,24
	Товщина, мм	4,24 ± 0,14	4,17 ± 0,1	4,29 ± 0,2	4,67 ± 0,2	4,91 ± 0,11
Період старечих змін	Довжина, мм	40,79 ± 1,35	41,25 ± 1,17	41,92 ± 1,33	43,54 ± 1,38	49,19 ± 1,22
	Ширина, мм	9,27 ± 0,28	8,96 ± 0,32	8,76 ± 0,34	8,87 ± 0,35	10,27 ± 0,23
	Товщина, мм	4,37 ± 0,17	4,23 ± 0,13	4,33 ± 0,19	4,58 ± 0,16	4,85 ± 0,14

до 231 гр. на 60 добу спостереження (рис. 1) й була на усіх строках реадaptaційного періоду окрім 60 діб більша від показників контролю [5].

Відповідно до даним, представленим в табл. 1, хронічна гіпертермія помірного ступеню вираженості діє на макроморфометричні показники селезінки щурів дещо інакше ніж в групах ЕХГ та СХГ. Так, лінійні розміри селезінки мають значно меншу різницю з показниками лінійних розмірів інтактних груп тварин (рис. 2).

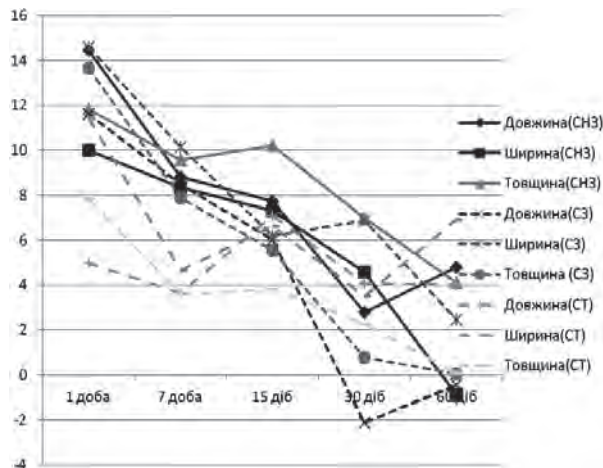


Рис. 2. Макроморфометричні показники селезінки щурів (% відхилення від контролю) різних вікових груп тварин, що перебували під впливом хронічної гіпертермії в різні строки реадaptaційного періоду.

У статевонезрілих тварин, показник, що максимально відрізнявся від значень інтактних тварин – це довжина селезінки, різниця з контролем становила близько 14 відсотків на 1 добу реадaptaційного періоду, однак ця різниця після скінчення впливу хронічної гіпертермії значно зменшувалася, становивши на 7 добу близько 9 відсотків і практично зрівнювалася

с показниками групи реадaptaційного періоду на 30 добу (рис. 2). Найменші відмінності від контрольних значень було зафіксовано в групі тварин періоду старечих змін в яких показники довжини, ширини та товщини в першу добу спостереження відрізнялись від інтактної групи на 5, 12, та 8 відсотків відповідно.

На мікрофотографіях гістологічних зрізів селезінки щурів, що перебували в умовах гіпертермії помірного ступеню вираженості спостерігається помірно повнокрів'я венозних синусів селезінки (рис. 3).

У статевонезрілих тварин групи ПХГ поряд з первинними лімфоїдними вузликами починають визначатися одиничні вторинні вузлики, з центрами розмноження (рис. 4). Вони відрізняються більшими розмірами і більш широкою маргінальною зоною. В наступні тижні життя ніяких якісних змін не відбувається, можна лише відзначити, що обсяг білої пульпи помітно збільшується, так само як і маргінальної зони. Вогнища мієлопоезу в червоній пульпі не

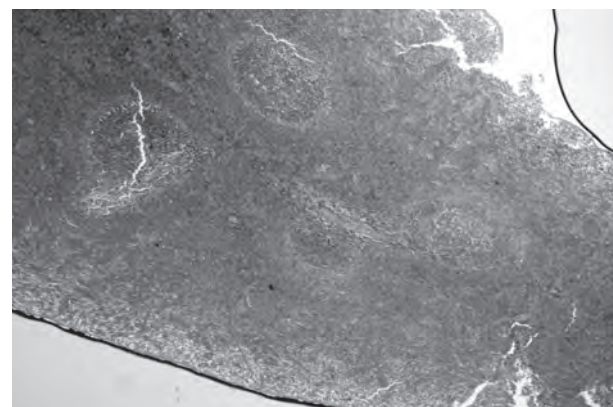


Рис. 3. Селезінка статевозрілого щура, на 1 добу після закінчення впливу гіпертермії помірного ступеню вираженості. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення в умовах зйомки – 100Х.

Морфометричні показники селезінки статевонезрілих щурів групи помірної гіпертермії в різні строки спостереження

Показник	Строк спостереження				
	1 доба	7 доба	15 діб	30 діб	60 діб
Площа лімфоїдних вузликів (мкм ²)	1449275 ±47962	1412825 ±51621	1374531 ±64462	1368627 ±32324	1288002 ±22495
Площа маргінального синуса (мкм ²)	240316 ±6747	235731,6 ±7082	226141,2 ±8141	232273,3 ±7037	244853,4 ±6906
Площа мантийної зони (мкм ²)	535977,7 ±15730	533353,1 ±15091	555132,3 ±12900	514853,8 ±12252	513057,7 ±12665
Площа гермінативних центрів (мкм ²)	77901,1 ±2094	77731,7 ±3398	72484,3 ±1145	78041,3 ±3821	72821,4 ±3008
Середня кількість гермінативних центрів	11,1 ±0,5	11,9 ±0,5	11,1 ±0,5	11,5 ±0,5	11 ±0,5
% білої пульпи на зрізі	20,8 ±1	20,8 ±1	20,7 ±1	20,2 ±0,5	18,1 ±1
кількість лімфатичних вузликів	10,3 ±0	10,6 ±1	10,7 ±1	11 ±0,5	10,2 ±0
Площа строми на зрізі (мкм ²)	69290,3 ±3000	67963,9 ±2819	64756,1 ±3802	67204,1 ±3238	63415,9 ±2698
Площа зрізу	6982762 ±195498	680059 ±195313	6670474 ±182314	6800593 ±195313	7133516 ±220276
Площа ПАЛМ	546694,3 ±18128	510910 ±18642	499516,9 ±19200	506452 ±14328	495395,3 ±16325

визначаються, зрідка зустрічаються поодинокі мегакаріоцити. У червоній пульпі видно багато макрофагів. У подальшому вікова динаміка визначається кількісними змінами, пов'язаними зі збільшенням частки білої пульпи і маргінальної зони, диференціюванням внутрішньої і зовнішньої зон ПАЛВ, зміною клітинного складу зон селезінки.

Аналізуючи дані мікоморфометричного дослідження, дані якого представлені в таблиці 2, виявлено, що площа лімфоїдних вузликів на гістологічних зрізах становила 1449275 ±47962 мкм² в перший день реадaptaційного періоду після закінчення впливу ПХГ, що на 12 % перевищувало показники інтактних тварин, однак на 15 добу спостереження ця різниця вже не була вірогідною й становила 3,6 відсотки.

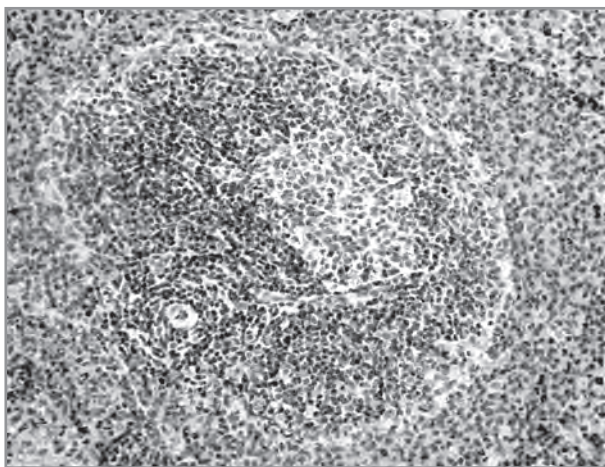


Рис. 4. Селезінка статевонезрілого щура, на 1 добу після закінчення впливу гіпертермії помірного ступеню вираженості. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення в умовах зйомки – 400X.

Загальна площа гермінативних центрів зрізів становила 77901,1 ±2094 мкм² в першу добу реадaptaційного періоду, що перевищувало показники контролю на 9,3 відсотки, на 7 добу різниця зменшувалася до 5,3 відсотки й надалі, в наступні строки спостереження була не достовірною.

В загалі, дані морфометричного аналізу вказували на невелику імуностимулюючу дію хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості, що проявлялась в незначному збільшенні площі елементів білої пульпи на гістологічних зрізах селезінки.

В групі статевозрілих тварин, що перебували під впливом ПХГ у білій пульпі площа лімфоїдних вузликів починає переважати над ПАЛВ. До цього часу мікроархітекtonіка селезінки набуває складний малюнок, з розгалуженими ПАЛВ, до яких з певною періодичністю прикріплюються лімфоїдні вузлики (рис. 3). У вузликах можуть бути присутні макрофаги з нефарбованої цитоплазмою, заповнені апоптозними тільцями. Всі структури білої пульпи мають чіткі контури і правильну форму. До цього віку міжіндивідуальні відмінності в малюнку мікроархітекtonіки визначаються найпомітніше, що є відображенням індивідуального «антигенного досвіду» тварини. Ці індивідуальні відмінності включають об'ємне співвідношення Т- і В-зон, білої пульпи і маргінальної-зони, обсяг селезінкових тяжів, рівень апоптозу лімфоїдних клітин у білій пульпі.

Дані морфометричного аналізу, представлені в табл. 3, вказують на помірне збільшення площ деяких структур білої пульпи на гістологічних зрізах селезінки у відповідь на вплив ПХГ, що фіксуються в перших строках реадaptaційного періоду.

На електронограмах селезінки експериментальної групи тварин (рис. 5 та 6) спостерігаються лімфоцити невеликого розміру переважно з світлою цитоплазмою й поодинокі плазматичні клітини,

Морфометричні показники селезінки статевозрілих щурів групи помірної гіпертермії в різні строки спостереження

Показник	Строк спостереження				
	1 доба	7 доба	15 діб	30 діб	60 діб
Площа лімфоїдних вузликів (мкм ²)	1856076 ±84369	1741453 ±87899	1854010 ±174720	1775703 ±146439	1744746 ±97975
Площа маргінального синуса (мкм ²)	273772,3 ±8727	274032,2 ±13980	273486,3 ±20247	279751,8 ±12000	285674,1 ±11083
Площа мантийної зони (мкм ²)	518631,5 ±24039	520567,9 ±44290	535566,5 ±51469	529132,3 ±26993	554011,9 ±23902
Площа гермінативних центрів (мкм ²)	69149,8 ±2477	66612,9 ±4099	67648,4 ±2574	67226 ±2747	69611 ±1937
Середня кількість гермінативних центрів	11,6 ±0	12 ±1	11,7 ±1	11,3 ±1	12 ±0
% білої пульпи на зрізі	26 ±2	23,1 ±2	24,8 ±3	23,8 ±2	23,6 ±2
кількість лімфатичних вузликів	14,5 ±0	14,4 ±1	14,9 ±1	14,9 ±1	15,1 ±0
Площа строми на зрізі (мкм ²)	95959,2 ±3742	102525,7 ±6301	102663,8 ±6126	103237,1 ±4516	107080,7 ±4967
Площа зрізу	7369868,9 ±644089	7600486 ±276917	7766016 ±595460	7467083 ±370924	7548306 ±485935
Площа ПАЛМ	516938 ±21298	502680,5 ±29959	502915,9 ±37851	478793,2 ±25588	483854,5 ±19813

виявлено збільшення кількості полірибосом в цитоплазмі клітин лімфоїдного ряду, що свідчить про посилення білоксинтезуючої функції в клітинах.

Під впливом ПХГ відбуваються перебудови в операції лімфоїдних клітин у білій пульпі селезінки. Збільшення кількості малих і середніх лімфоцитів у білій та червоній пульпі селезінки є, на думку ряду авторів, проявом розвитку неспецифічної реакції. Збільшення частки макрофагів свідчить про підвищення фагоцитарної активності клітин, а збільшення частки плазматичних клітин у білій пульпі селезінки – про посилення гуморального ланки імунітету.

У 9-ти місячному віці, який більшістю дослідників визначається як «старіючий», в селезінці вже на рівні якісного дослідження визначаються зміни, що свідчать про початок вікової інволюції лімфоїдної тканини селезінки, які полягають у зменшенні обсягу маргінальної зони, розрідженості лімфоїдних вузликів і ПАЛВ (рис. 7); формуванні у них розмитих контурів неправильної форми, практичному зникненні вторинних лімфоїдних вузликів, фіброзування строми органу, Т- і В-зони сильно деформуються; щільність клітин в них різко зменшується, маргінальна зона потоншується і місцями стає переривчастою. Обсяг білої пульпи різко зменшується (табл. 4), в той

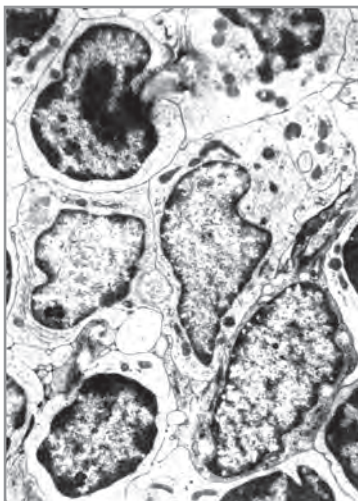


Рис. 5. Електроннограма гермінативного центру фолікула селезінки щура. Гіпертермія помірного ступеню вираженості. 1 доба спостереження. Лімфоцити. Збільшення 8т.

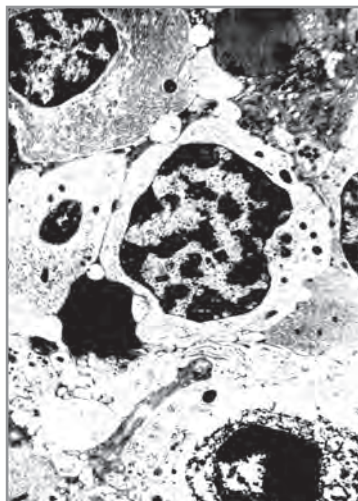


Рис. 6. Електроннограма мантийної зони білої пульпи селезінки щура. Гіпертермія помірного ступеню вираженості. 1 доба спостереження. Некротизовані клітини й ПК. Збільшення 8т.

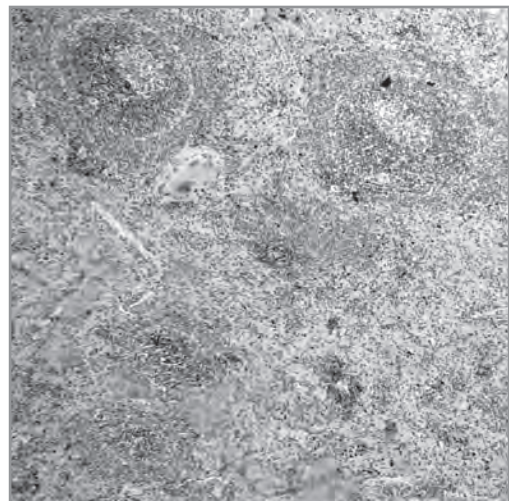


Рис. 7. Селезінка старого щура, на 7 добу після закінчення впливу гіпертермії помірного ступеню вираженості. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення в умовах зйомки – 100Х.

Морфометричні показники селезінки щурів віком старечих змін групи помірної гіпертермії в різні строки спостереження

Показник	Строк спостереження				
	1 доба	7 доба	15 діб	30 діб	60 діб
Площа лімфоїдних вузликів (мкм ²)	1830143,2 ±103053	1723501,8 ±28639	1622180,1 ±154878	1513951,3 ±158870	1419883,7 ±94180
Площа маргінального синуса (мкм ²)	282285,5 ±14425	265149,4 ±8285	260326,5 ±21596	241993,1 ±20631	233752,6 ±11476
Площа мантийної зони (мкм ²)	498529,1 ±23941	465661,7 ±15221	455538,2 ±50997	446427,4 ±50997	461048 ±24538
Площа гермінативних центрів (мкм ²)	65924,5 ±2400	58998,2 ±2429	58354,5 ±3126	57447,3 ±2713	57584,6 ±1760
Середня кількість гермінативних центрів	10,6 ±0	9,7 ±0	10,1 ±1	9,3 ±1	9 ±0
% білої пульпи на зрізі	13 ±1	12,9 ±2	12,2 ±2	10,4 ±1	13 ±1
кількість лімфатичних вузликів	15,2 ±0,5	14,9 ±1	13,7 ±1	13,8 ±1	15,2 ±0,5
Площа строми на зрізі (мкм ²)	126416,3 ±6665	130231,2 ±5644	132745 ±6667	138388,5 ±5738	126416,3 ±6665
Площа зрізу	13388589,5 ±510467	12784990,1 ±635521	12636999,8 ±562761	13835393 ±521925	13388589,5 ±510467

час-як червоної пульпи і сполучнотканинної-строми, навпаки, помітно збільшується. – у всіх вивчених вікових підгрупах відзначалися інволютивні зміни, які, прогресуючи, приводили до поступового стирання індивідуальних відмінностей в мікроархітектоніці селезінки.

Висновки. Таким чином, проаналізувавши дані морфологічного дослідження, а також мікро- та ультрамікрофотографії препаратів отриманих з селезінки щурів, що перебували під впливом хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості ми встановили наявність невеликої імуностимулюючої дії хронічної гіпертермії помірного ступеню

вираженості, що проявлялась в незначному збільшенні площі елементів білої пульпи на гістологічних зрізах селезінки в порівнянні з інтактними тваринами, на ультрамікроскопічному рівні збільшення частки макрофагів свідчило про підвищення фагоцитарної активності клітин, а збільшення частки плазматичних клітин у білій пульпі селезінки – про посилення гуморального ланки імунітету.

Перспективи подальших досліджень. В наступних дослідженнях планується висвітлити особливості селезінки після впливу хронічної гіпертермії за даними тривимірної реконструкції по серійним гістологічним зрізам.

Список літератури

1. Александров В. Я. Клетки, макромолекулы и температура / В. Я. Александров. – Л.: Наука, 1975. – 330 с.
2. Баллюзек Ф. В. Управляемая гипертермия / Ф. В. Баллюзек. – СПб.: Невский Диалект, 2001. – 123 с.
3. Бахмет А. А. Строение лимфоидных структур селезёнки крыс при воздействии острого эмоционального стресса / А. А. Бахмет // Морфология. – 2004. – Т. 125, № 1. – С. 55-58.
4. Кочмарь М. Ю. Морфофункциональная характеристика светлых центров лимфоидных вузликів білої пульпи селезінки щурів-самців різних вікових груп у нормі / М. Ю. Кочмарь, А. О. Гербут, В. Й. Палапа [та ін.] // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 297–300.
5. Овчаренко В. В. Будова селезінки інтактних щурів різних вікових груп / В. В. Овчаренко. – Український медичний альманах. – 2012. – Том 14, № 15. – С. 189-192.

УДК 591.441:57.012.4:57.043 «465.00.09»

ОСОБЛИВОСТІ МАКРО-, МІКРО- ОРГАНІЗАЦІЇ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПІСЛЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ ПОМІРНОГО СТУПЕНЮ ВИРАЖЕНОСТІ

Овчаренко В. В.

Резюме. Вивчено особливості будови селезінки щурів при дії хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості (температура 39-40 С°). Встановлено наявність невеликої імуностимулюючої дії хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості, що проявлялась в незначному збільшенні площі елементів білої пульпи на гістологічних зрізах селезінки в порівнянні з інтактними тваринами, збільшення частки макрофагів та підвищення фагоцитарної активності клітин, збільшення частки плазматичних клітин у білій пульпі.

Ключові слова: селезінка, біла пульпа, морфометрія, гіпертермія.

УДК 591.441:57.012.4:57.043 «465.00.09»

ОСОБЕННОСТИ МАКРО-, МИКРО- ОРГАНИЗАЦИИ И УЛЬТРАСТРУКТУРЫ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

Овчаренко В. В.

Резюме. Изучены особенности строения селезенки крыс при действии хронической гипертермии средней степени выраженности (температура 39-40 С°). Установлено наличие небольшого иммуностимулирующего действия хронической гипертермии средней степени выраженности, что проявлялось в незначительном увеличении площади элементов белой пульпы на гистологических срезах селезенки по сравнению с интактными животными, увеличение доли макрофагов и повышения фагоцитарной активности клеток, увеличение доли плазматических клеток в белой пульпе.

Ключевые слова: селезенка, белая пульпа, морфометрия, гипертермия.

UDC 591.441:57.012.4:57.043 «465.00.09»

Features Macro -, Micro Organizations and the Metastructure of the Rat's Spleen of Different Age Groups after Influence of the Chronic Hyperthermia of Expressiveness Average Degree

Ovcharenko V. V.

Summary. The features of the structure of the spleen of rats under the influence of chronic low degree of hyperthermia (temperature 39-40 C°). The presence of a small immunostimulatory effects of chronic hyperthermia moderate severity, which was manifested in a slight increase in the area of white pulp elements in histological sections of the spleen as compared with intact animals, an increase in the proportion of macrophages and enhance the phagocytic activity of the cells, increase of plasma cells in the white pulp.

Key words: spleen, white pulp, morphometry, hyperthermia.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Шерстюк О. О.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАПСУЛЫ ТРОЙНИЧНОГО УЗЛА ЧЕЛОВЕКА ВО ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ

ВДНЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Данная работа является фрагментом НИР «Вивчення закономірностей структурної організації внутрішніх органів в нормі та при патології», № гос. регистрации 0106U003236.

Вступление. Строению и развитию нервной системы человек в эмбриогенезе посвящено значительное количество обстоятельных работ как отечественных, так и зарубежных авторов [1, 2, 5]. В тоже время многие аспекты эмбриогенеза тройничного узла человека остаются до конца не изученными. Так, в современных работах недостаточное внимание уделено развитию и дифференцировке капсулы тройничного узла, взаимоотношения её с сопредельными анатомическими образованиями. Данные литературы, касающиеся обсуждаемого вопроса, содержат неполные, порой противоречивые сведения [4, 7, 8, 9].

Цель работы – изучение структурной организации капсулы тройничного узла человека на 16-23 неделях внутриутробного развития.

Объект и методы исследования. Объектом исследования являлись головные части 20 плодов человека в период от 16 до 23 недель внутриутробного развития, которые были получены после прерывания беременности по социальным и медицинским показаниям. Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г). Забор материала проводили с учётом рекомендаций по взятию материала для морфологических исследований. Полученный материал был разделён нами на две группы. Первую составили 10 плодов в сроке беременности 14-16 недель, вторую 10 плодов в сроке беременности от 18 до 21 недели.

После анатомической препаровки, каменистые части височных костей вместе с тройничными узлами и покрывающими их фрагментами твёрдой мозговой оболочки фиксировали в нейтральном формалине с последующим обезвоживанием и заключением в ЭПОН -812. Из полученных препаратов, по специально разработанной нами методике, изготавливали гистотопографические шлифы, которые окрашивали 1 % раствором метиленового синего в 1 % растворе буры [3, 6].

Результаты исследований и их обсуждение.

Изучение гистотопографических шлифов позволило прийти к заключению, что в период 14-16 недель эмбриогенеза капсула тройничного узла образуется путём рыхлого срастания периневрия ствола тройничного нерва и двух (верхней и нижней) пластинок твёрдой оболочки головного мозга (**рис. 1**). Рыхлое сращение пластинок твёрдой оболочки головного мозга и периневрия тройничного нерва, при изучении основания черепа на макроскопическом уровне, создаёт ложное впечатление наличия сообщения между тройничной полостью и полостью черепа, что нашло отражение в работах исследователей прошлых лет [4].

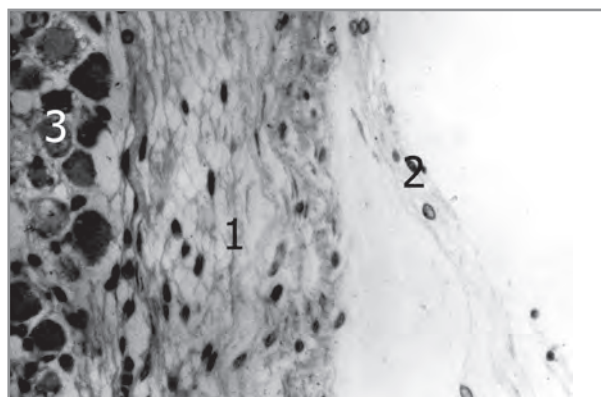


Рис. 1. Формирование капсулы тройничного узла человека на 14-16 неделях эмбриогенеза. Эпоксидный шлиф. Окраска метиленовым синим. Об. 25 \times , ок. 10 \times .
1 – периневрий ствола тройничного нерва; 2 – пластинка твёрдой оболочки головного мозга;
3 – клетки тройничного узла.

Верхняя пластинка твёрдой оболочки головного мозга принимает участие в формировании передне-верхней части капсулы, которая отделяет тройничный узел от средней черепной ямки, нижняя – заднее – нижней части, которая располагается между соответствующей поверхностью тройничного узла и тройничным вдавлением пирамидки височной кости.

В изучаемый период эмбриогенеза капсула тройничного узла состоит из соединительной ткани, пучки коллагеновых волокон которой имеют преимущественно продольную, относительно узла

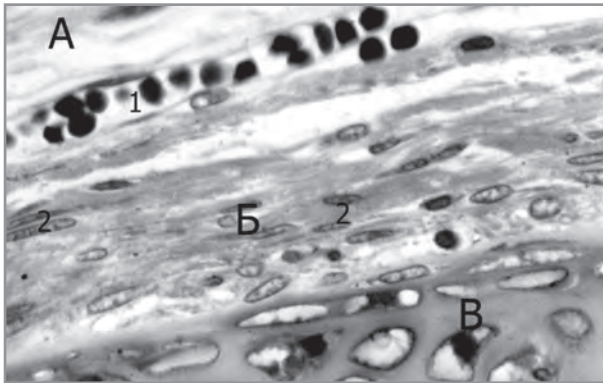


Рис. 2. Строение заднее – нижнего отдела капсулы тройничного узла человека на 14-16 неделях эмбриогенеза. Эпоксидный шлиф. Окраска метиленовым синим. Об. 63^х, ок. 10^х.
А – внутренний слой капсулы;
Б – наружный слой капсулы; **В** – пирамидка височной кости; **1** – кровеносный микрососуд; **2** – фибробласты.

ориентировку. Более детальное изучение структурной организации капсулы тройничного узла позволяет различить в её составе два примерно одинаковых по толщине слоя, отличающихся плотностью компоновки фибриллярных структур и клеточных элементов.

Так, наружный слой образованный пластинкой твёрдой мозговой оболочки, представлен несколькими рядами продольно ориентированных коллагеновых волокон, между которыми располагаются клеточные элементы фибробластического ряда. Наряду с фибробластами в небольшом количестве периодически встречаются клеточные элементы лимфо-плазмоцитарного ряда. Сзади и снизу наружный слой капсулы плотно срастается с пирамидкой височной кости, которая в изучаемый период эмбриогенеза ещё представлена хрящевой тканью (**рис. 2**).

Спереди и сверху наружный слой капсулы непосредственно отделяет тройничный узел от полости черепа. Помимо описанных выше клеточных элементов, в самых поверхностных отделах описываемой части капсулы при больших увеличениях светового микроскопа обнаруживаются клеточные элементы, которые по совокупности морфологических признаков напоминают клетки мезотелия серозных оболочек. Данные клетки, по – видимому, представляют собой особые эпителиальные клетки – нейротелиоциты, которые, как известно, покрывают твёрдую оболочку головного и спинного мозга (**рис. 3**).

В отличие от наружного слоя, внутренний, являющийся производным периневрия ствола тройничного нерва, имеет существенно меньшую плотность расположения коллагеновых волокон и клеточных элементов. Среди последних также в количественном отношении преобладают клетки фибробластического ряда. В тоже время, в непосредственной близости от интерстициального пространства

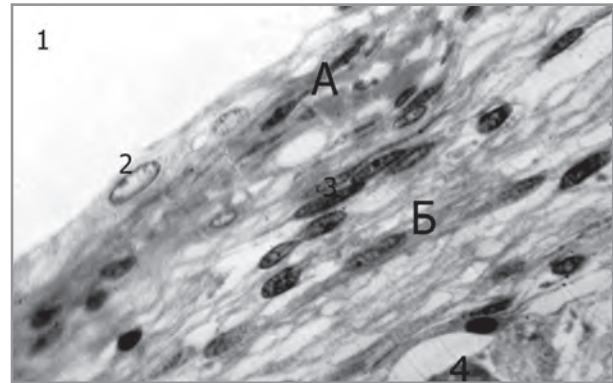


Рис. 3. Строение переднее – верхнего отдела капсулы тройничного узла человека на 14-16 неделях эмбриогенеза. Эпоксидный шлиф. Окраска метиленовым синим. Об. 63^х, ок. 10^х.
А – наружный слой капсулы; **Б** – внутренний слой капсулы; **1** – полость средней черепной ямки; **2** – нейротелиоцит; **3** – фибробласт; **4** – нервные клетки тройничного узла.

тройничного узла нами периодически обнаруживались клеточные элементы, напоминающие по морфологическим свойствам нейротелиоциты, однако светооптический уровень исследования не позволяет нам однозначно определить их происхождение.

От внутреннего слоя капсулы в интерстициальное пространство тройничного узла отходят тонкие соединительнотканые прослойки – септы, разделяющие внутреннее пространство узла на отдельные компартменты.

Отличительной чертой внутреннего слоя капсулы тройничного узла следует также считать хорошо развитую кровеносную сосудистую сеть, при этом большинство сосудов имеют продольное направление, боковые ветви их в составе описанных выше соединительнотканых септ проникают во внутреннее пространство тройничного узла, где принимают участие в формировании кровеносного микроциркуляторного русла последнего.

В целом толщина капсулы тройничного узла в изучаемый период эмбриогенеза составляет примерно 25-60 мкм, причём наибольшая её толщина определяется в задне – нижних отделах (в области приращения к пирамидке височной кости), наименьшая в передне – верхних отделах.

На 18-21 неделях внутриутробного развития принципиальных изменений в структурной организации капсулы тройничного узла не наблюдается. Следует, однако отметить, что в изучаемый период несколько увеличивается её толщина (пропорционально во всех отделах) и составляет в среднем 40-90 мкм, что связано с ростом тройничного узла. Следует также отметить существенное увеличение количества кровеносных микрососудов во внутреннем слое капсулы, что обусловлено, по-видимому, продолжающейся дифференцировкой кровеносного микрососудистого русла тройничного узла, направленной на обеспечение трофических процессов нейротрофов.

Выводы.

1. В изучаемый период эмбриогенеза капсула тройничного узла человека образована сращением периневрия ствола тройничного нерва и листков твердой оболочки головного мозга.

2. В составе оболочки тройничного узла на 14-21 неделях внутриутробного развития отчетливо определяются два слоя отличающихся плотностью компоновки клеточных и фибриллярных структур.

3. В период с 16-19 по 22-23 недели происходит утолщение капсулы тройничного узла во всех отделах (с 25-60 мкм до 40-90 мкм), при этом её структура принципиально не изменяется.

Перспективы дальнейших исследований.

Планируется изучение структурной организации капсулы тройничного узла новорожденного и взрослого человека с последующим проведением сравнительного анализа.

Список литературы

1. Бодмер Ч. Современная эмбриология / Ч. Бодмер; [пер. с англ. С. Г. Васецкого]. – М.: Мир, 1971. – 446 с.
2. Карлсон Б. М. Основы эмбриологии по Пэттену / Б. М. Карлсон; [пер. с англ. Ю. К. Доронина, О. Б. Трубникова] – М.: Мир, 1983. – Т. 1. – 357 с. – Т. 2. – 389 с.
3. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам с большой обзорной поверхностью, для многоцелевых морфологических исследований / Ю. П. Костиленко, И. В. Бойко, И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Морфология. – 2007. – № 5. – С. 94–96.
4. Семенов К. В. Некоторые вопросы типовой и хирургии чешской анатомии полулунного узла тройничного нерва / К. В. Семенов // Хирургия. – 1938. – № 1. – С. 8–25.
5. Станек И. Эмбриология человека / И. Станек; [Пер. со слов. С. Барлогова]. – Братислава: Веда, 1977. – 440 с.
6. Старченко И. И. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях / И. И. Старченко, А. К. Прилуцкий // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – Вип. 2. – С. 420–422.
7. Bergamini A. Das Cavum Meckeli und das ganglion Gasseri / A. Bergamini // Zentralorgan fur die gesamte chirurgie, und ihre grenzgebiete. 1939. – Bd. 92, №. 10. – P. 666–667.
8. Kehrl P. Anatomy and embryology of the trigeminal nerve and its branches in the parascllar area / P. Kehrl, C. Maillot, M.J. Wolff // Neurol Res. – 1997. – Vol. 19, № 1. – P. 57–65.
9. Kehrli P. Comparative microanatomy of the lateral wall of the 'cavernous sinus' in humans and the olive baboon / P. Kehrli, C. Maillot // Neurol Res. – 1997. – Vol. 19, № 6. – P. 346–349.

УДК 611. 831

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КАПСУЛЫ ТРОЙНИЧНОГО УЗЛА ЧЕЛОВЕКА ВО ВНУТРИУТРОБНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ

Старченко И. И., Витко Ю. Н.

Резюме. В работе проведено изучение структурной организации капсулы тройничного узла человека на 14-21 неделях внутриутробного развития на основании гистотопографических шлифов.

Установлено, что в изучаемый период эмбриогенеза капсула тройничного узла человека образована сращением периневрия ствола тройничного нерва и листков твердой оболочки головного мозга. В составе капсулы определяется два слоя – внутренний и наружный, отличающиеся плотностью компоновки клеточных и фибриллярных структур.

На протяжении изучаемого периода происходит увеличение толщины капсулы тройничного узла, структурная организация её принципиально не изменяется.

Ключевые слова: тройничный узел, эмбриогенез человека.

УДК 611. 831

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ КАПСУЛИ ТРІЙЧАСТОГО ВУЗЛА ЛЮДИНИ У ВНУТРІШНЬОУТРОБНОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ

Старченко І. І., Вітко Ю. М.

Резюме. В роботі проведено вивчення структурної організації капсули трійчастого вузла людини на 14-21 неділях внутрішньоутробного розвитку на основі гістотопографічних шліфів.

Встановлено, що в досліджуваний період ембріогенезу капсула трійчастого вузла людини створюється шляхом зрощення периневрія ствола трійчастого нерва і листків твердої оболонки головного мозку. В складі капсули визначається два шари – внутрішній і зовнішній, які відрізняються щільністю компоновки клітинних і фібрілярних структур.

Протягом досліджуваного періоду відбувається збільшення товщини капсули трійчастого вузла, структурна організація її принципово не міняється.

Ключові слова: трійчастий вузол, ембріогенез.

UDC 611. 831

Characteristics of Trigeminal Ganglion Capsule Structure in Human Embryogenesis

Starchenko I. I., Vitko Yu. N.

Summary. This paper presents the study of the structure of trigeminal ganglion capsule in human fetus on the 14th – 21st weeks of gestation. The study is based on the analysis of histotopographic sections. It has been found out the capsule of trigeminal ganglion in human fetus is formed by the fusion of perineurium of trigeminal nerve trunk and leaves of dura mater of brain. The walls of the capsule are composed of two layers: internal and external. They differ by the density of composition in the cellular and fibrillary structures. Within the period mentioned above we have noticed the thickening of the trigeminal ganglion capsule, while its structure is mainly unchanged.

Key words: trigeminal ganglion, human embryogenesis.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

ВИПАДОК МАКРОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДУ ЛЮДИНИ З АНЕНЦЕФАЛІЄЮ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (м. Вінниця)

Дане дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи за темою «Вплив зовнішнього середовища (адміністративні, клімато-географічні зони України) та комплексу специфічних екзогенних факторів на антропометричні параметри», № держ. реєстрації 0110U001748.

Вступ. Аненцефалія – повна або часткова відсутність великих півкуль головного мозку, кісток склепіння черепа і м'яких тканин голови. Аненцефалія зустрічається приблизно 1 раз на 1500 новонароджених та у 4 рази частіше у плодів жіночої статі. Аненцефалія часто поєднується з іншими аномаліями: недорозвинення надниркових залоз і відсутність гіпофіза, спинномозкова грижа – в 17 % випадків, розщеплення твердого та м'якого піднебіння – 2 % [3,4]. Аненцефалія виявляється при ультразвуковому дослідженні (ехограма аненцефалії) під час вагітності у 11-12 тиж. внутрішньоутробного розвитку [2]. При виявленні аненцефалії суворо показано переривання вагітності незалежно від терміну виявлення пороку.

Виникає внаслідок порушення стадій формування нервової трубки в пренатальному періоді розвитку плода, пов'язаних з незакриттям переднього нейрпора нервової трубки у терміни 21-28 днів. Летальність складає 100 %, з них 50 % гинуть внутрішньоутробно, а інші – народжуються живими та можуть прожити від декількох годин до одного тижня [4].

Метою нашого дослідження було встановлення наявності поєднаних вад розвитку та органометрична характеристика структур ЦНС і внутрішніх органів у випадку з аненцефалією.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом для дослідження слугував плод людини чоловічої статі з аненцефалією, який був отриманий в результаті мимовільного абортів. Вік плода становив 14 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Термін гестації плода визначався від першої доби останнього нормального менструального циклу та за тім'яно-куприковою довжиною [1].

Методом анатомічного тонкого препарування досліджувались органи шиї, грудної та черевної порожнини і порожнини тазу, черепа та хребтового каналу. Після препарування вивчалися їх морфологічні параметри і особливості індивідуального розвитку.

Препарат плода та органи фіксувалися 10 % розчином формальдегіду та спирту.

Результати досліджень та їх обговорення. Тім'яно-куприкова довжина плода (довжина у

положенні «сидячи») склала 59,0 мм. Вага плода – 123,0 г. Поздовжній та поперечний розміри голови плоду становили по 22,0 мм кожний розмір.

Під час зовнішнього огляду плоду-аненцефалу нами виявлено такі аномалії кісток черепа, як відсутність луски лобової, потиличної та скроневих кісток, відсутні тім'яні кістки. Проте, частини кісток, які формують основу черепа та кістки лицевого черепа залишилися без анатомічних змін. З м'яких тканин голови присутня шкіра, яка вкриває тверду оболонку головного мозку в ділянці склепіння черепа (**рис. 1**).



Рис. 1. Аненцефал 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку (вигляд спереду).

Після проведення середнього сагітального розтину голови нами виявлено зачаткову порожнину черепа, яка вкрита твердою оболонкою та шкірою у напрямку від надбрівних дуг і ділянки надперенісся спереду до основної частини потиличної кістки позаду. Відсутні кінцевий мозок та мозочок, але у наявності залишки зачатку стовбурової частини головного мозку (**рис. 2**).

Під час дослідження щілини хребта нами був виявлений дефект формування хребтового каналу на всьому протязі, вкритого зовні відносно тонким шаром шкіри. Дефект формування хребтового каналу пов'язаний із порушенням процесу замикання дуг хребців всього відділу хребта. Довжина хребта склала 37,0 мм. Спинний мозок представлений білою речовиною у вигляді ниток разом з кров'ю,

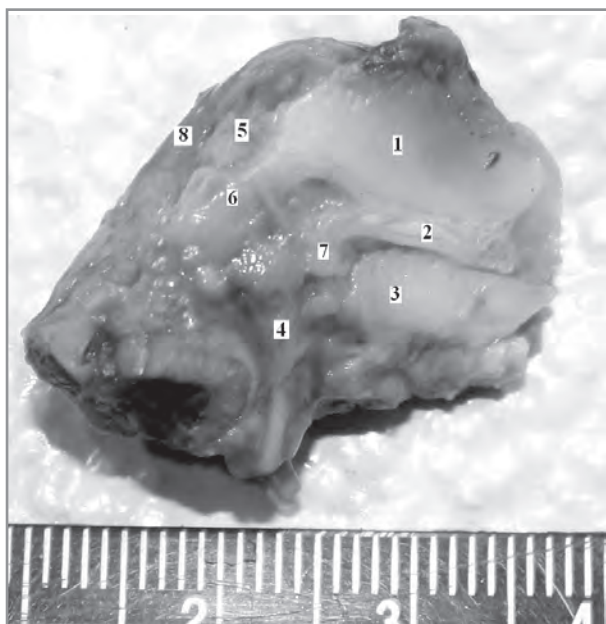


Рис. 2. Аненцефал 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку (серединний сагітальний перетин голови): 1-хрящ перегородки носу; 2-хрящове піднебіння; 3-язик; 4-глотка; 5-зачаткова порожнина черепа; 6-хрящова основа черепа; 7-зачаток м'якого піднебіння; 8-шкіра.



Рис. 3. Аненцефал 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку (вигляд ззаду). Щілина хребта з неповною аплазією спинного мозку.

які обгорнені слабо вираженою твердою оболонкою довжиною 18,0 мм (рис. 3).

Завдяки відсутності м'яких тканин передньої черевної стінки та наявності аплазії лобкових кісток петлі кишечника були розташовані назовні (рис. 4). Після препарування нами були досліджені внутрішні органи черевної порожнини (рис. 5). Довжина стравоходу складала 13,0 мм, діаметр у найширшому місці – 1,5 мм. Шлунок має притаманну форму з вираженою воротарною частиною та чітким переходом у дванадцятипалу кишку. Довжина шлунку від дна до воротарної частини становила 10,0 мм, ширина



Рис. 4. Аненцефал 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку (вигляд спереду). Петлі кишечника розташовані назовні разом із фрагментом розширеного пупкового канатика.

– 6,0 мм. Вага шлунку – 0,25 г, об'єм – 0,3 см³. Чіткої межі між тонкою та товстою кишками, а також між їхніми сегментами, розрізнити неможливо. Довжина кишечника дорівнює 410,0 мм. Приблизно половина довжини була заповнена меконієм. Селезінка розташовувалась в межах великої кривизни шлунку, має підковоподібну форму. Довжина селезінки – 7,0 мм, ширина – 5,0 мм. Вага – 0,3 г. Об'єм – 0,4 см³. Печінка та підшлункова залоза були представлені некротичними масами. Нирки мають притаманну для цього віку часткову будову. Права нирка має довжину 12,0 мм та ширину – 7,0 мм. Вага її становить 0,5 г, об'єм – 0,6 см³. Ліва нирка має довжину 10,0 мм та ширину – 7,0 мм. Вага її становить 0,4 г, об'єм – 0,5 см³. Над кожною ниркою зверху та дещо попереду

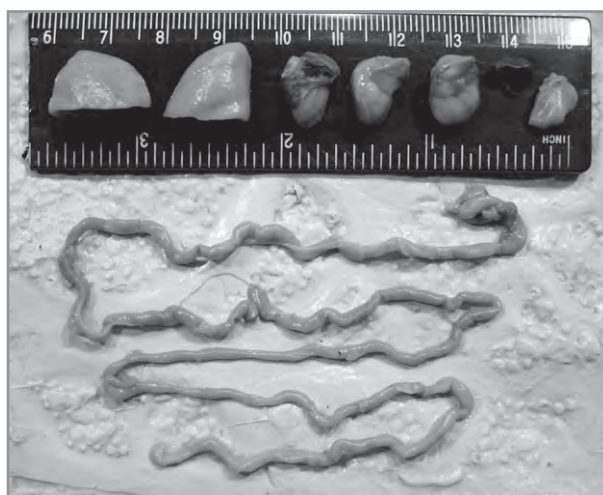


Рис. 5. Внутрішні органи плоду-аненцефала 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку (вигляд спереду). Зліва-направо: права легеня, ліва легеня, серце, права нирка з правою наднирковою залозою, ліва нирка з лівою наднирковою залозою, селезінка та шлунок, під масштабом – кишечник, починаючи дванадцятипалу кишкою та закінчуючи прямою.



Рис. 6. Аненцефал 14 тиж. внутрішньоутробного розвитку. Передня грудна стінка вскрита. Передня черевна стінка відсутня.

розташовані надниркові залози. Права надниркова залоза має довжину 8,0 мм та ширину – 6,0 мм. Ліва надниркова залоза має довжину 6,0 мм і ширину – 8,0 мм. Сечовий міхур відсутній.

Після дослідження органів грудної порожнини було виявлено дефект груднинної та ребрової частин діафрагми зліва у вигляді грижі. Органи грудної порожнини топографічно займають притаманне їм положення (рис. 6).

Поздовжня вісь серця займає майже горизонтальний напрямок. На вигляд камери серця сформовані. Поздовжній розмір серця дорівнює 12,0 мм, а поперечний в межах основи становить 9,0 мм. Вага серця – 0,5 г, об'єм – 0,6 см³. Права легеня складається з двох часток, поздовжній розмір її складає від верхівки до основи 11 мм, ширина нижнього краю – 16 мм. Вага – 0,9 г, об'єм – 1,0 см³. Поздовжній розмір лівої легені дорівнює 13 мм, ширина нижнього краю – 14 мм. Вага – 0,9 г, об'єм – 1,0 см³.

Список літератури

1. Садлер Т. В. Медична ембріологія за Лангманом / Садлер Т. В. – Львів: «Наутітус», 2001. – 550 с., 410 іл.
2. Callen P. W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology / P. W. Callen – 5th ed., 2008. – 1239 p.
3. Gregor V. Prenatal diagnostics of birth defects in the Czech Republic – a fifteen-year period / V. Gregor, A. Sipak, J. Gorchek // Ceska Gynekol. – 2012. – №5. – P. 437–444.
4. Kinsman S. L. Congenital anomalies of the central nervous system / S. L. Kinsman, M. V. Johnston – 18th ed. Philadelphia, 2007. – 592 p.

УДК 616. 831 – 007. 21: 572. 7

ВИПАДОК МАКРОСКОПІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПЛОДУ ЛЮДИНИ З АНЕНЦЕФАЛІЄЮ

Школьніков В. С., Гумінський Ю. Й., Тихолаз В. О.

Резюме. В результаті макроскопічного дослідження плоду людини з аненцефалією були вивчені органометричні параметри внутрішніх органів та структур ЦНС, а також визначені супутні аномалії розвитку. Встановлено, що співвідношення ТКД та терміну гестації не відповідають віковій періодизації плодів.

Ключові слова: органометричні параметри, аненцефалія.

В ділянці шиї спостерігається аплазія щитоподібної залози та аплазія лівої частки загруднинної залози.

Таким чином, нами була використана нагода макроскопічного дослідження такої рідкої вади розвитку центральної нервової системи, як аненцефалія (зустрічається 1 випадок на 1500).

Висновки.

1. Під час вивчення морфометричних параметрів нами були встановлені наступні особливості: поздовжній та поперечний розміри голови плоду однакові та складають 22,0 мм, співвідношення між поздовжнім розміром голови та ТКД становить 1 до 2,7. Співвідношення між ТКД та довжиною кишечника склало, як 1 до 7. На відміну від лівої легені, права легеня мала дві частки, але вагу та об'єм легені мають однакові – по 0,9 г та 1,0 см³ відповідно. Права та ліва нирки мають різні морфометричні параметри, а права і ліва надниркові залози однакові.

2. В процесі дослідження визначені наступні поєднані вади розвитку: відсутність луски лобової, скроневої та потиличної кісток, відсутність тім'яних кісток, аплазія кінцевого мозку та мозочка, неповна аплазія спинного мозку, щілина хребта, відсутність передньої черевної стінки, аплазія лобкових кісток, дефект діафрагми зліва, агенезія нижньої частки правої легені, аплазія щитоподібної залози та аплазія лівої частки загруднинної залози, аплазія сечового міхура.

3. Встановлено, що співвідношення ТКД та терміну гестації не відповідають віковій періодизації плодів.

Перспективи подальших розробок. Застосування органометричних, топографічних, гістологічних, гістохімічних та УЗ досліджень внутрішніх органів та структур ЦНС плодів і порівняння їх, як з такими, плодів з вродженими аномаліями не сумісними з життям, є безперечною перспективою подальших наукових розробок, оскільки це надасть можливість у розкритті механізмів патологічного напрямку ембріогенезу органів та тканин людини, а також ранньої візуалізації та виявлення вроджених вад.

УДК 616. 831 – 007. 21: 572. 7

СЛУЧАЙ МАКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА С АНЭНЦЕФАЛИЕЙ

Школьников В. С., Гуминский Ю. И., Тихолаз В. О.

Резюме. В результате макроскопического исследования плода человека с анэнцефалией были изучены органомерические параметры внутренних органов и структур ЦНС, а также определены сопутствующие аномалии развития. Установлено, что соотношение ТҚД и терминов гестации не соответствуют возрастной периодизации плодов.

Ключевые слова: органомерические параметры, анэнцефалия.

UDC 616. 831 – 007. 21: 572. 7

CASE OF MACROSCOPICAL INVESTIGATING OF THE FETUS WITH ANENCEPHALY

Shkolnikov V. S., Guminsky Yu. I. Tikholaz V. O.

Summary. As a result of macroscopic research of the human fetus with anencephaly the organometrical parameters of internal organs and structures of CNS were studied, and also the concomitant anomalies of development are certain. It is set that correlation of parietal-coccyx length and terms of impregnation fall short of to the age-related division into periods of garden-stuffs.

Key words: organometrical parameters, anencephaly.

Стаття надійшла 26. 10. 2012 р.

Рецензент – проф. Шерстюк О. О.

МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Підвищення ефективності ранньої діагностики та лікування передракових станів слизової оболонки порожнини рота та бронхів», номер держ. реєстрації 0110U006864.

Вступ. Рак легень тривалий час залишається актуальною проблемою сучасної онкології. Захворюваність раком легень нестримно зростає з початку ХХ сторіччя. Так, у 1912 році Adler із співавт. описали всього 374 випадки цього злоякісного новоутворення, а в 2009 році у світі зареєстровано більше 1,3 млн хворих на рак легень, що склало 12 % всіх випадків злоякісних пухлин. В Україні в структурі контингентів хворих, що перебували на обліку в кінці 2011 р., найбільшу питому вагу складають хворі саме на злоякісні новоутворення легень (7,5 % – у чоловіків та 1,4 % – у жінок) та зареєстровано більше 16 тис випадків. В Полтавській області загальна кількість хворих з пухлинами цієї локалізації в 2011 році сягає 557 чоловік, що складає значний відсоток у порівнянні, наприклад, з Тернопільською (338 випадків), Закарпатською (355 випадків), Волинською (245 випадків) областями [3,2].

Вивчення захворюваності раком легень за статеву приналежністю виявило, що частіше хворіють чоловіки. Співвідношення чоловіків та жінок коливається від 5:1 до 10:1 [3,6].

Найвища захворюваність і смертність людей в зв'язку з раком легень приходить на вікову групу від 40 до 69 років. Цими статистичними даними можна пояснити той факт, що в Європі, де є значна питома вага людей старше 65 років (14 %), захворюваність і смертність на рак легень набагато вище, чим в Африці, де люди віком від 65 років складають лише 3 % населення [5]. В Полтавському регіоні захворюваність та смертність, так як і в Європі, припадає на віковий період 40-69 років.

Смертність від раку легень займає перше місце в структурі смертності від злоякісних новоутворень. За даними Stellman та співавт., із числа чоловіків та жінок, що захворіла на злоякісні новоутворення, від раку легень помирає кожний третій чоловік і кожна шоста жінка [8]. При цьому щорічно у світі від раку легень помирає 1,2 млн. чоловік (18 % всіх смертей від раку та 2,2 % загальної смертності). В Україні в 2011 р. зареєстровано 13131 смертей від раку

легень [3]. Більше 55 % хворих помирають до року з дня встановлення діагнозу, що пов'язано з пізньою діагностикою (дві третини хворих на момент встановлення діагнозу мають регіонарні або віддаленні метастази) [4,7].

Ріст захворюваності на рак легень відбувається в основному за рахунок плоскоклітинного типу раку, який становить переважну більшість злоякісних новоутворень легень [1].

Мета дослідження. Вивчення гістологічних та каріометричних особливостей плоскоклітинного раку легень.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження основане на вивченні 27 випадків захворюваності плоскоклітинним раком легень хворих, яким було проведено оперативне лікування (пульмонектомія, лобектомія) на базі Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру за період 2011-2012 роки.

Досліджуваний матеріал був розподілений в залежності від ступеня диференціювання на дві групи. До першої групи входить плоскоклітинний рак із зроговінням, до другої групи – плоскоклітинний рак без зроговіння. При розподілі на вказані групи, нами врахована рекомендована класифікація ВООЗ під редакцією W. D. Travis [et al.] 2004 року [9].

З метою визначення об'єктивних відмінностей в вищезазначених групах плоскоклітинного раку легень, були проведені морфологічні та каріометричні дослідження даних гістологічних варіантів.

Результати досліджень та їх обговорення. Перша досліджувана група склала 8 випадків, що становить 29,6 % від загальної кількості спостережень. Серед них всі хворі чоловічої статі. Середній вік хворих у 2011 році склав 61,8±5,1 років, а в 2012 році – 59,5±7,6 років, що майже на 2,5 роки нижче ніж у попередньому році.

При мікроскопічному дослідженні першої групи встановили, що плоскоклітинний зроговіваючий рак легень складається з комплексів великих клітин, що інфільтрують слизовий та підслизовий шари. Ці пласти складаються з добре диференційованих атипових шипуватих та рогових клітин. Концентрично розташовані, зібрані в єдиний когломерат шипуваті клітини, з поступовим збільшенням кератинізації в напрямку від периферії до центру, утворюють

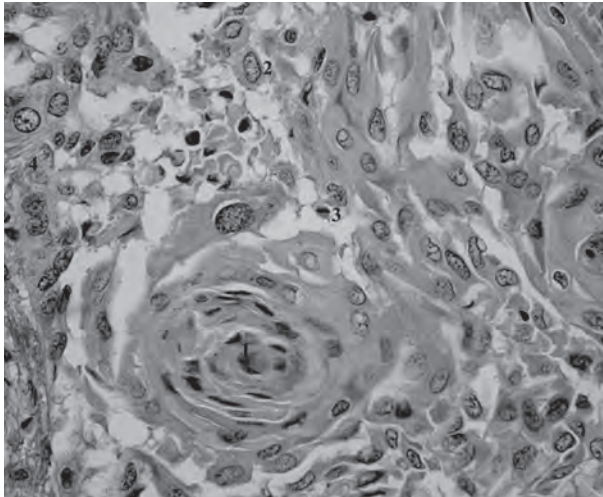


Рис. 1 Плоскоклітинний зроговіваючий рак легень. Мікропрепарат. Заб. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. - «ракові перлини», 2 – гетерохроматин ядер пухлинних клітин, 3 – мітотичні поділи, 3 – грубоволокниста сполучна тканина.

«ракові перлини» з концентричним розташуванням пухлинних клітин. Навколо останніх відмічається помірно виражена зона параконкрозного запалення. Пухлинні клітини сполучаються між собою стратифікаційними містками, мають круглі ядра з ніжним нитчастим гетерохроматином. Багато клітин знаходяться в стані мітотичного поділу. В цитоплазмі цих клітин визначались дрібні зерна кератогіаліну, які при забарвленні гематоксилін-еозином, набували яскраво-червоного кольору.

Строма пухлин в деяких випадках була добре виражена та представлена грубоволокнистою сполучною тканиною, в товщі якої знаходились добре виражені поля пухлинних клітин (рис 1).

Проведене каріометричне дослідження виявляє наявність у плоскоклітинному раку легень з ороговінням максимального ядерного класу в інтервалі 2,35 і більш менших в інтервалі обсягу відповідно 2,050 і 1,750. Абсолютне співвідношення їхнього обсягу 1:2:4, свідчить про явище поліплоїдії.

Другу групу спостереження склали 19 випадків плоскоклітинного без зроговіння раку легень, що становить 70,4 % від загальної кількості спостережень. Серед них 16 (84,2 %) – чоловіки та 3 (15,8 %) – жінки. Середній вік хворих у 2011 році становив $59,1 \pm 5,7$ років, а в 2012 році – $55,9 \pm 7$ років, що на 3,2 роки нижче за попередній рік.

При мікроскопічному дослідженні у цій групі спостерігали пухлинні клітини зі слабкою здатністю до зроговіння. Гістологічно встановлено, що окремі клітини плоскоклітинного раку мали тенденцію до кератинізації – при великому збільшенні мікроскопа в цитоплазмі клітин спостерігались пилоподібні включення зерен кератогіаліну. Ядра клітин, розташовані на периферії цитоплазми, були гіперхромними з дрібноглибчастим гетерохроматином. В багатьох клітинах спостерігався мітотичний поділ.

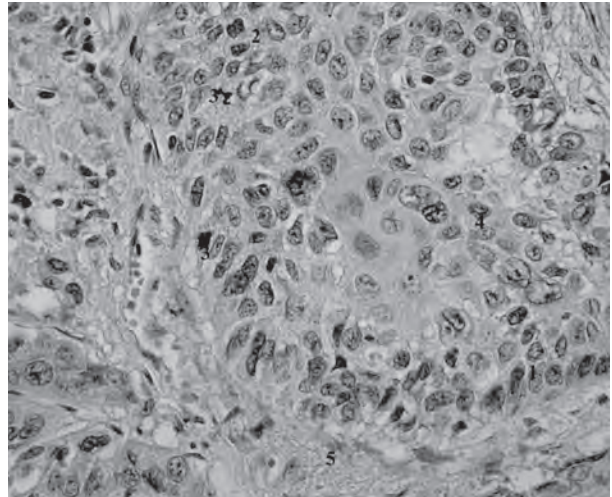


Рис. 2 Плоскоклітинний рак легень без зроговіння. Мікропрепарат. Заб. Гематоксилін-еозин. $\times 400$. - периферійне розташування ядер в клітині, 2 – гіперхромні ядра з дрібноглибчастим хроматином, 3 – мітотичні поділи, 4 -горизонтальний анізоморфізм.

Виявлялись поодинокі ділянки дисконфлексції шпигуватих клітин. Та, на відміну від першої групи, комплекси з «ракових перлин» не спостерігались.

В гістологічних препаратах плоскоклітинного раку без зроговіння з'являється добре виражений горизонтальний анізоморфізм (горизонтальне розташування пухлинних клітин по відношенню до базальної мембрани).

Максимальний ядерний клас інтерфазних пухлинних клітин локалізується в інтервалі Ig V 1,875, що на 0,2 тобто в 1,5 рази менше абсолютного об'єму пухлинних клітин в першій групі і свідчить про їх гіплоїдності (рис. 2).

Висновки.

1. Із 27 випадків захворюваності на плоскоклітинний рак легень 70,4 % становив плоскоклітинний без зроговіння та 29,6 % – плоскоклітинний зроговіваючий рак. Чоловіки склали 88,9 %, жінки – 11,1 %. (низькодиференційований рак легень зустрічається частіше у порівнянні з диференційованим, при чому чоловіки хворіють частіше за жінок).

2. При зроговіваючому плоскоклітинному раку спостерігається кратно збільшення ядерного класу, при плоскоклітинному раку без ороговіння спостерігається збільшення ядерного класу у 1,5 рази.

3. Ступінь диференціації пухлин можна визначити за видом тканинного атипізму, при високодиференційованому плоскоклітинному раку спостерігається концентричне розташування ракових клітин, а при низькодиференційованому раку горизонтальний анізоморфізм.

4/ З підвищенням ступеня диференціації клітин підвищується здатність до кератинування.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження гістохімічних та імуногістохімічних особливостей плоскоклітинного зроговіваючого та незроговіваючого раку легень.

Список літератури

1. Аксель Е. М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения России и некоторых стран СНГ / Е. М. Аксель, В. В. Дворин, Н. Н. Трашунов. – М.: Медицина, – 1994. – 65 с.
2. Барчук А. А. Скрининг рака легкого / Барчук А. А., Арсеньев А. И., Левченко Е. В. // Вопросы онкологии. – 2009. – Т. 55, №1. – С. 7–12.
3. Федоренко З. П. Рак в Україні 2010-2011 / З. П. Федоренко, А. В. Гайсеренко, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень національного канцер-реєстру України. – 2011. – №13. – С. 104.
4. Харченко В. П. Бронхиолоальвеолярный рак / В. П. Харченко, Г. А. Галил-Оглы, Е. А. Коган [и др.] // Арх патол. – 2000. – Т. 62 (3). – С. 10–16.
5. Buccheri G. Prognostic factors in lung cancer: tables and comments / G. Buccheri, D. Ferrigno // Eur. Respir J. – 1994. – Vol. 7. – P. 1350-1364.
6. Garcia M. Global Cancer Facts & Figures 2007/ [Garcia M., Jemal A., Ward E. M., Center M. M., Hao Y., Siegel R. L., Thun M. J.] – Atlanta, GA: American Cancer Society. – 2007. – 52 p.
7. Hecht S. S. Tobacco smoke carcinogens and lung cancer / Hecht S. S. // Journal of the national cancer institute. – 1999. – Vol. 91, № 14. – P. 1194–1210.
8. Stellman S. D. Smoking and lung cancer risk in American and Japanese man: an international case-control study / [Stellman S. D., Takezaki T., Wang L., et al.] // Cancer epidemiology, biomarkers and prevention. – 2001. – Vol. 10. – P. 1193–1199.
9. Travis W. D. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of tumours of the lung. Pleura. Thymus and Heart / W. D. Travis, E. Brambilla, H. K. Muller-Hermelink, C. C. Harris. – IARC Press, Lyon, 2004.

УДК 616. 24-006. 04

МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛОСКОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНЬ

Филенко Б. М.

Резюме. Рак легень тривалий час залишається актуальною пролемою сучасної онкології. Захворюваність раком легень невтримно зростає з початку ХХ сторіччя. Ріст захворюваності на рак легень відбувається в основному за рахунок плоскоклітинного типу раку. З метою визначення об'єктивних відмінностей плоскоклітинного раку легень із зроговінням та без зроговіння, були проведені морфологічні та каріометричні дослідження даних гістологічних варіантів. Ступінь диференціації пухлини можна визначити за видом тканинного атипізму, каріометричним даним та ступенем кератиноутворення.

Ключові слова: зроговіваючий плоскоклітинний рак, плоскоклітинний рак без зроговіння.

УДК 616. 24-006. 04

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

Филенко Б. Н.

Резюме. Рак легких длительное время остается актуальной проблемой современной онкологии. Заболеваемость раком легких быстро растет с начала ХХ века. Рост заболеваемости на рак легких происходит в основном за счет плоскоклеточного типа рака. С целью определения объективных отличий плоскоклеточного рака легких с ороговением и без ороговения, были проведены морфологические и каріометрические исследования данных гистологических вариантов. Степень дифференциации опухоли можно определить по виду тканевого атипизма, каріометрическим данным и степени кератинообразования.

Ключевые слова: ороговевающий плоскоклеточный рак, плоскоклеточный рак без ороговения.

UDC 616. 24-006. 04

Morphological and Morphometric Features of Squamous-Cell of the Lung's Cancer

Fileenko B. N.

Summary. A lung cancer is one of the most actual problem in modern oncology. The cases of lung's cancer increase quickly in the quickly grow since the beginning of the XX century. The growth of lung's cancer is generally at the expense of squamous-cell type of a cancer. To determine the objective of the differences of squamous-cell lung's cancer with cornification and without a cornification lung's cancer, were conducted morphological and kariometric researches of this histological variants. The extent of differentiation of a tumor can be defined by the form of atypical tissue, kariometric information and degree of formation of the keratin.

Key words: squamous-cell lung's cancer with a cornification, squamous-cell lung's cancer without a cornification.

Стаття надійшла 13. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Гасюк А. П.

ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ КАРДІАЛЬНИХ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ ЯК ОДИН ІЗ ПРОВІДНИХ МЕХАНІЗМІВ ГОМЕОСТАЗУ У ГІПОТИРЕОЇДНОМУ СЕРЦІ

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського» (м. Тернопіль)

Робота виконувалася у ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» у рамках комплексної теми «Клініко-патогенетичні та морфофункціональні особливості ішемічної хвороби серця при супутньому хронічному бронхіті, цукровому діабеті, експериментальному гіпертиреозі, гастродуоденальних виразках та їх диференційована терапія» (номер державної реєстрації 0103U001017).

Вступ. Порушення функції серцево-судинної системи при гіпотиреозі спостерігаються у більшості хворих на дану ендокринну патологію [5, 6]. Розвивається «гіпотиреоїдне серце» – дисметаболічна міокардіодистрофія (кардіоміопатія), при якій знижується скоротлива функція міокарду, з'являються розлади серцевого ритму, зокрема, синусова брадикардія, яка стабільна до фізичних навантажень, кардіомегалія, артеріальна гіпотензія [4, 11, 13]. У патогенезі симптомів гіпотиреоїдної кардіоміопатії, зокрема, серцевих аритмій, провідну роль відіграють розлади вегетативної регуляції діяльності серця [1, 12]. Зокрема доведено, що при гіпотиреозі відбувається зміщення вегетативного балансу в бік домінування парасимпатичного компоненту регуляції [10]. В основі цього явища лежить збільшення діючої концентрації парасимпатичного медіатора ацетилхоліну у синапсах, що зумовлює надмірну імпульсацію з холінергічних терміналей на пейсмерні клітини. Це може призвести до критичного сповільнення частоти серцевого ритму [8].

Досліди із електричною стимуляцією правого блукаючого нерва, здійснені у нашій лабораторії, доводять, що у гіпотиреоїдних тварин від початку подразнення негативно-хронотропні реакції стають у динаміці меншими [9]. Цю закономірність називають «феноменом вислизання» (escape). Фізіологічне значення феномену полягає у тому, що у такий спосіб синоатріальний вузол частково звільняється від надмірних вагусних впливів і генерує серцевий ритм з оптимальною, гранично допустимою для даної ситуації, частотою [7].

Відомо чимало механізмів, які забезпечують «феномен вислизання» на рівні пейсмерних клітин [7]. Десенситизація холінорецепторів при активації квантової секреції ацетилхоліну чи безперервного неквантового просочування медіатора у синаптичну щілину є одним із них [2]. Терміном «десенситизація» називають тимчасову втрату постсинаптичними рецепторами своїх функціональних властивостей в умовах тривалої дії медіатора. При цьому зберігається здатність десенситизованих холінорецепторів

до зв'язування вільного ацетилхоліну, який викидається у синаптичну щілину, але сигнали на іонні канали не передаються. Таке довготривале перебування рецепторів у зв'язаному стані протидіє повторній взаємодії їх з новими молекулами медіатора. Отже, десенситизовані холінорецептори стають «пастками» для ацетилхоліну, що приводить до гальмування негативно-хронотропних вагусних ефектів і протидіє критичному сповільненню серцевого ритму [7].

Очевидно, вказаний механізм може мати місце і у випадку модуляції діяльності серця в умовах гіпофункції щитовидної залози, оскільки при даній патології спостерігається збільшення кількості ацетилхоліну в синапсах пресинаптичних закінчень, яка може бути викинута в синаптичну щілину і може спричинити синусову брадикардію високого ступеня. Виходячи із цих міркувань, доцільно дослідити специфічну чутливість рецепторів постсинаптичної мембрани до ацетилхоліну в умовах експериментального гіпотиреозу.

Мета дослідження. Дослідити функціональний стан рецепторів постсинаптичної мембрани холінергічних синапсів серця шляхом аналізу негативно-хронотропних ефектів ацетилхоліну, введеного зовні (екзогенного ацетилхоліну), вивчити ймовірність розвитку десенситизації холінорецепторів та з'ясувати роль постсинаптичних механізмів у формуванні синусової брадикардії при гіпотиреозі.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 43 білих статевонезрілих щурах-самцях масою 0,08-0,12 кг віком 1,5-2,0 місяці. Експериментальний гіпотиреоз відтворювали щодобовим пероральним введенням мерказолілу («Здоров'я», Україна) в дозі 75 мг/кг маси тіла протягом 14 діб. Ацетилхолін («Мосмедпрепараты», Росія) вводили в праву зовнішню яремну вену у напрямку до серця в дозі 5 мкг в 0,5 мл 0,9 % розчину натрію хлориду. Реакції серця на екзогенний ацетилхолін характеризувалися брадикардією, яка виникала відразу ж після введення препарату. Електрокардіограму реєстрували від моменту введення ацетилхоліну в яремну вену до моменту відновлення вихідної частоти. Величину негативно-хронотропної реакції на екзогенний медіатор оцінювали за її інтенсивністю і тривалістю. Інтенсивність реакцій обчислювали як відношення максимального за тривалістю інтервалу R-R під час реакції до вихідного значення інтервалу R-R ($R-R_{\text{макс}}/R-R_{\text{вих}}$). Тривалість реакцій визначали в секундах. Шляхом аналізу інтенсивності і тривалості брадикардії у відповідь на дію медіатора робили висновок

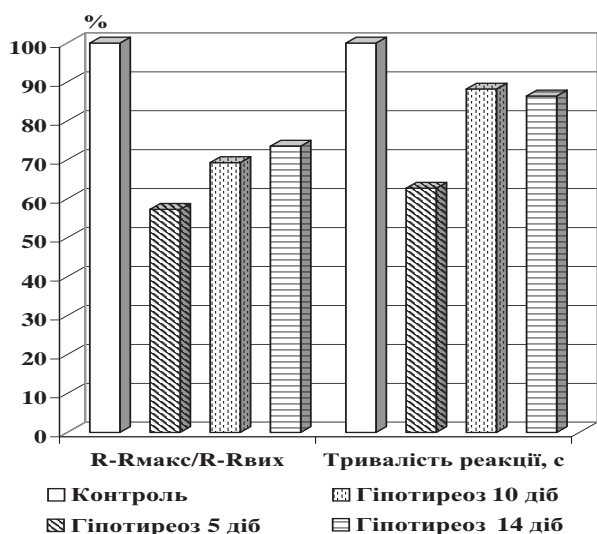


Рис. Негативно-хронотропні ефекти екзогенного ацетилхоліну в динаміці експериментального гіпотиреозу (за 100 % взято значення показників у контрольних тварин).

про чутливість холінорецепторів постсинаптичної мембрани.

Результати досліджень було оброблено параметричними методами варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Усі експериментальні дослідження проводилися згідно принципів „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [3].

Результати досліджень та їх обговорення.

Внутрішньовенне введення ацетилхоліну контрольним тваринам у вибраній дозі викликало сповільнення серцевого ритму, інтенсивність якого ($R-R_{\text{макс}}/R-R_{\text{вих}}$) знаходилася у межах 3,90-11,45, а тривалість – 7,58-18,50 с. Непостійну тахікардію, яка з’являлася в окремих дослідах після брадикардії, ми не враховували.

У тварин з експериментальним гіпотиреозом негативно-хронотропні реакції серця на екзогенний ацетилхолін виявилися меншими (рис.). Найпомітніше зменшення негативно-хронотропних ефектів спостерігалось на 5-ту добу гіпотиреозу – інтенсивність брадикардії зменшилася на 42,7 % ($P < 0,02$). У тварин з 10-добовим гіпотиреозом ступінь брадикардії дещо зросла, порівняно з попереднім етапом дослідження (на 21,0 %), проте залишалася на 30,7 % нижчою від показника контролю. На 14-ту добу гіпотиреозу інтенсивність брадикардії знову зменшилася і була на 26,5 % нижчою від контролю ($P < 0,05$).

Список літератури

1. Бонецкий А. А. Вегетативный статус детей, проживающих в условиях йодной недостаточности / А. А. Бонецкий, О. К. Обидина, Р. Б. Султаналиева [и др.] // Пробл. эндокринол. – 1999. – Т. 45, № 6. – С. 18-20. 2. Гиниатуллин Р. А. Играет ли физиологическую роль десенситизация холинорецепторов в нервно-мышечном синапсе? / Р. А. Гиниатуллин, Л. Г. Магазаник // Росс. физиол. ж. им. И. С. Сеченова. – 1998. – Т. 84, № 1-2. – С. 3-7.

Тривалість брадикардії зменшувалася в динаміці експериментального гіпотиреозу подібно до змін її інтенсивності. Найчіткіше це проявилось на 5-ту добу експерименту, коли середня тривалість реакцій складала лише 62,7 % від показника контрольних тварин ($P < 0,02$). У тварин з 10-добовим гіпотиреозом тривалість реакцій зросла і становила 88,2 % від показника контролю, проте на 14-ту добу експерименту тривалість реакцій знову зменшилася і становила 86,4 % по відношенню до контрольної величини ($P < 0,01$).

Отже, при гіпофункції щитовидної залози відмічається пригнічення реакційної здатності холінорецепторів пейсмеркерних клітин, пов’язане із їх десенситизацією. Особливо різке ослаблення ступеня вираженості брадикардії у відповідь на дію екзогенного ацетилхоліну спостерігається після гострого насичення організму тварин мерказолілом (протягом перших п’яти діб). На 10-14-ту доби відбувається деяке відновлення реактивності холінорецепторів, та все ж вираженість брадикардії залишається достовірно нижчою, ніж у групі контрольних тварин.

Виявлену нами десенситизацію холінорецепторів щодо парасимпатичного медіатора в умовах експериментального гіпотиреозу можна розцінювати як гомеостатичний механізм, спрямований на захист кардіоміоцитів провідної системи від впливу надлишкової кількості ендogenous ацетилхоліну. Завдячуючи цьому механізму пейсмеркерні клітини продовжують генерувати електричні імпульси з певною оптимальною частотою в умовах безперервного бомбардування рецепторного апарату постсинаптичної мембрани квантами ацетилхоліну. У такий спосіб вдається запобігти критичному сповільненню серцевого ритму в умовах гіпотиреозу і підтримувати частоту серцевих скорочень в межах функціональних потреб організму.

Висновки.

1. Підсилення парасимпатичних впливів на серце при гіпотиреозі поєднується з одночасною десенситизацією холінорецепторів пейсмеркерних клітин, що проявляється зниженням їх чутливості до ацетилхоліну.

2. Десенситизація кардіальних холінорецепторів запобігає надмірним впливам парасимпатичного медіатора на міоцити водія ритму і протидіє розвитку синусової брадикардії критичного ступеня.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є вивчення особливостей реактивності серця в умовах експериментального гіпотиреозу до синтетичного похідного холіну карбахоліну, який є М-холіноміметиком, зв’язується з М-холінорецепторами постсинаптичної мембрани холінергічних синапсів і збуджує її, імітуючи ефект ацетилхоліну. Дія його в 100 раз сильніша, ніж у ацетилхоліну, і більш тривала, що дозволяє точніше з’ясувати функціональний стан холінорецепторів постсинаптичної мембрани.

2. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
3. Зелінська Н. Б. Особливості клініки ураження серця при гіпотиреозі (огляд літератури та власні дані) / Н. Б. Зелінська // Ендокринологія. – 2002. – Т. 7, № 2. – С. 274-280.
4. Нагаева Е. В. Вторичный гипотиреоз: особенности диагностики и лечения / Е. В. Нагаева, О. Б. Безлепкина, Н. П. Гончаров [и др.] // Пробл. эндокринологии. – 2002. – Т. 48, № 6. – С. 26-30.
5. Нейко С. М. Гипотиреозное сердце / С. М. Нейко, Л. В. Глушко, В. І. Боцюрко [і ін.] // Укр. кардіол. ж. – 1996. – № 1. – С. 71-74.
6. Погорелов А. Г. Один из механизмов ускользания сердца из-под тормозного влияния блуждающего нерва / А. Г. Погорелов, А. Д. Ноздрачев // Физиол. ж. СССР им. И. М. Сеченова. – 1990. – Т. 76, № 1. – С. 71-79.
7. Потіха Н. Я. Обмін ацетилхоліну в міокарді статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом / Н. Я. Потіха, В. В. Файфура // Клін. та експер. патол. – 2004. – Т. 3, № 2. Ч. 1. – С. 35-36.
8. Файфура В. В. Особливості реакцій серця на електричну стимуляцію блукаючого нерва у статевонезрілих щурів з експериментальним гіпотиреозом / В. В. Файфура, Н. Я. Потіха // Від фундаментальних досліджень до прогресу в медицині: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 200-річчю з дня заснування Харківського державного медичного університету 17-18 січня 2005 року. – Харків, 2005. – С. 62-63.
9. Fazio S. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system / S. Fazio, E. A. Palmieri, G. Lombardi [et al.] // Recent. Prog. Horm. Res. – 2004. – V. 59. – P. 31-50.
10. Indra R. Accuracy of physical examination in the diagnosis hypothyroidism: a cross-sectional, double-blind study / R. Indra, S. S. Patil, O. Joshi [et al.] // J. Postgrad. Med. – 2004. – V. 50, № 1. – P. 7-11.
11. Ishii T. A case of bradycardia in a patient with secondary hypothyroidism / T. Ishii, N. Iwashita, Y. Imasyuku [et al.] // Masui. – 2002. – V. 51, № 10. – P. 1111-1113.
12. Roberts C. G. Hypothyroidism / C. G. Roberts, P. W. Ladenson // Lancet. – 2004. – V. 363, № 9411. – P. 793-803.

УДК 612. 014. 1–02:616. 12:616. 441–008. 64]–092. 9

ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ КАРДІАЛЬНИХ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРОВ КАК ОДИН ИЗ ВЕДУЩИХ МЕХАНИЗМОВ ГОМЕОСТАЗА В ГИПОТИРЕОИДНОМ СЕРДЦЕ

Потіха Н. Я.

Резюме. В работе представлены результаты исследования реактивности сердца к экзогенному ацетилхолину путем анализа интенсивности его негативно-хронотропных эффектов, выяснена роль постсинаптических механизмов в формировании синусовой брадикардии при экспериментальном гипотиреозе. Установлено снижение интенсивности и продолжительности ацетилхолиновых эффектов, особенно на 5-тые сутки гипотиреоза, что свидетельствует о десенситизации холинорецепторов. Десенситизация холинорецепторов является гомеостатическим механизмом гипотиреоидного сердца, поскольку предотвращает чрезмерные вагусные воздействия на кардиомиоциты водителя ритма и позволяет модулировать частоту сердечного ритма на оптимальном уровне.

Ключевые слова: гипотиреоз, сердце, десенситизация, экзогенный ацетилхолин.

УДК 612. 014. 1–02:616. 12:616. 441–008. 64]–092. 9

ДЕСЕНСИТИЗАЦІЯ КАРДІАЛЬНИХ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ ЯК ОДИН ІЗ ПРОВІДНИХ МЕХАНІЗМІВ ГОМЕОСТАЗУ У ГИПОТИРЕОІДНОМУ СЕРЦІ

Потіха Н. Я.

Резюме. У роботі представлені результати дослідження реактивності серця до екзогенного ацетилхоліну шляхом аналізу інтенсивності його негативно-хронотропних ефектів, з'ясована роль постсинаптичних механізмів у формуванні синусової брадикардії при експериментальному гіпотиреозі. Встановлено зниження інтенсивності і тривалості ацетилхолинових ефектів, особливо на 5-ту добу гіпотиреозу, що свідчить про десенситизацію холинорецепторів. Десенситизація холинорецепторів є гомеостатичним механізмом гіпотиреоїдного серця, оскільки запобігає надмірним вагусним впливам на кардіоміоцити водія ритму і дозволяє модулювати частоту серцевого ритму на оптимальному рівні.

Ключові слова: гіпотиреоз, серце, десенситизація, екзогенний ацетилхолін.

UDC 612. 014. 1–02:616. 12:616. 441–008. 64]–092. 9

Desensitization of Cardiac Cholinergic Receptors as One of the Leading Mechanisms of Homeostasis in Hypothyroid Heart

Potikha N. Ya.

Summary. The results of an investigation of heart reactivity to exogenous acetylcholine by analyzing of the intensity of negative chronotropic effects are presented in this paper, the role of postsynaptic mechanisms in the formation of sinus bradycardia at case of experimental hypothyroidism was clarified. The decrease of the intensity and duration of acetylcholine effects, especially on the 5th day of hypothyroidism, was established indicating desensitization of cholinergic receptors. Desensitization of cholinergic receptors is homeostatic mechanisms of hypothyroid heart, because it eliminates the excessive vagal influences on cardiac pacemaker and can modulate heart rate at an optimum level.

Key words: hypothyroidism, heart, desensitization, exogenous acetylcholine.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.
Рецензент – проф. Рибаків С. Й.

В. С. Амосова

УДК [616. 311. 2-071-07-084-08:614. 88]

В. С. Амосова

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У РАБОТНИКОВ
ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВОГО ТРУДА «УРЕНГОЙГАЗПРОМА»
В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ**

**Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская
стоматологическая академия» (г. Полтава)**

Данная работа является фрагментом научно-исследовательской темы Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження тканин пульпи, періодонту та пародонту», № держ. реєстрації 0104U004411.

Вступление. До настоящего времени наименее изучено влияние экстремальных факторов внешней среды Севера, как фактор риска в возникновении и развитии хронического катарального гингивита. Среди причин, способствующих его развитию, большинство исследователей выделяют не только перемену места жительства, условий труда и быта, климата, режима и состава питания, но и снижения качества гигиенического ухода за полостью рта [9, 10, 12]. Повышенная кровоточивость десен в результате нарушения транскапиллярного обмена, болезненность их при чистке зубов снижает качество гигиенического ухода за полостью рта и способствует дальнейшему развитию воспалительного процесса. Сказанное является свидетельством того, что раннее выявление доклинической стадии хронического катарального гингивита у работников экспедиционно-вахтового труда в экстремальных условиях Севера нуждается в разработке новых методических подходов проведения лечения и профилактики [1, 2, 4, 6, 7, 8].

Особое значение приобретают исследования, которые направлены на выбор методов и способов профилактики, а также комплексного лечения, направленных на ослабление и ликвидацию патогенных факторов, которые способствуют возникновению и развитию заболеваний пародонта. Поэтому комплексное общее и местное лечение хронического катарального гингивита у работников экспедиционно-вахтового труда должно включать многофакторную терапию, которая направлена на устранение, прежде всего, причинных факторов, а также патогенетическую терапию на различные звенья, особенно на микроциркуляторные процессы, осуществляющие гомеостаз пародонта в целом.

Цель исследования. Повышение эффективности комплексного лечения хронического

катарального гингивита у работников экспедиционно-вахтового труда в экстремальных условиях Севера с использованием композиции «Диоцинкохим» и пасты на ее основе.

Объект и методы исследования. Нами исследована группа людей в количестве 69 мужчин в возрасте 30-40 лет, работающих экспедиционно-вахтовым методом в экстремальных климатических условиях Севера на вредном производстве нефтегазодобывающей промышленности «Уренгойгазпрома» в течение трех месяцев. Распределение пациентов осуществляли по степени тяжести заболеваний пародонта. Из общего числа обследованных нами был поставлен диагноз хронический катаральный гингивит I и II степени тяжести.

Все пациенты были разделены на две группы: основная группа была представлена 48 пациентами, которым в комплексном лечении хронического катарального гингивита использовали композицию «Диоцинкохим» и пасту на ее основе. Контрольную группу составили 21 человек, которым в комплексном лечении использовали антисептический раствор «Гивалекс».

Заболевание пародонта диагностировали согласно общепринятых клинических методов исследования. С целью постановки диагноза взяли за основу классификацию болезней пародонта Данилевского Н. Ф. [3]. В зависимости от клинического течения использовали классификацию Платонова Е. Е. [11]: гингивит – легкой степени (I степень), гингивит – средней степени (II степень), гингивит – тяжелой степени (III степень).

Оценку состояния тканей пародонта проводили путем тщательного осмотра полости рта, устанавливая, таким образом, распространенность, интенсивность, а также форму воспалительного процесса. Для этого определяли: цвет, консистенцию, конфигурацию, припухлость, болезненность и кровоточивость, гипертрофию, атрофию, наличие патологических десневых карманов, наличие экссудата и их характер. Обязательно учитывали наличие кариозных полостей, зубных отложений, их характер, травматической окклюзии и других раздражающих факторов. Обязательным компонентом обследования пародонтологического больного является

оценка гигиенического индекса состояния органов полости рта.

Комплексное лечение хронического катарального гингивита I и II степени тяжести у пациентов, работающих экспедиционно-вахтовым методом в экстремальных климатических условиях Севера проводилось на базе ЗАО «Санаторий «Утес» г. Алушта.

Результаты исследований и их обсуждение.

На основании экспериментальных данных, полученных на лабораторных животных, относительно лечебного действия, токсичности, безвредности композиции «Диоцинкохим» и положительных результатов ее клинической апробации нами предложена схема комплексного лечения хронического катарального гингивита у пациентов, работающих вахтово-экспедиционным методом в экстремальных климатических условиях Севера (Патент). В основе предложенного нами способа лечения лежит патогенетическое действие композиции «Диоцинкохим» и пасты на ее основе на патогенную микрофлору, микроциркуляторные процессы и репаративную регенерацию в тканях пародонта.

На фоне общей терапии, которая была направлена на регуляцию неспецифической резистентности организма данной группы пациентов, местно использовали для орошения воспаленных десневых сосочков и аппликации в десневые карманы раствор композиции «Диоцинкохим», а также наложение пародонтальных повязок с пастой на основе композиции «Диоцинкохим». Местное медикаментозное воздействие сочетали с вакуум – массажем десны с помощью аппарата В. И. Кулаженко.

Среди клинических признаков хронического катарального гингивита наблюдались выраженный отек и гиперемия с цианотическим оттенком и утолщением десневых сосочков (РМА с 25 % до 60 %), кровоточивость десен (индекс кровоточивости десневой борозды (SBI) по Muhleman и Son с I до III степени), наличие десневых карманов. Гиперемия носила диффузный характер с выраженным цианозом десневого края, десневых сосочков, иногда альвеолярной десны. Межзубные десневые сосочки отечные, рыхлые, контуры их сглажены, рельеф десневого края изменен.

Анализ клинико-функциональных показателей до лечения позволял утверждать о достоверно вероятном повышении значений показателей диагностических индексов и функциональных проб при сравнении данных, характерных для хронического катарального гингивита I и II степени.

Так, при катаральном гингивите I степени гигиенический индекс OHI-S Green-Vermillion составлял $1,27 \pm 0,53$ балла, II степени $-2,68 \pm 0,52$ балла ($P < 0,05$); РМА – $23,31 \pm 1,41$ для I степени, $41,33 \pm 2,25$ – для II ст. ($P < 0,01$); КПИ – $0,22 \pm 0,25$ балла для I степени, $0,97 \pm 0,03$ балла – для II ст. ($P < 0,01$).

Показательной была динамика индексов и функциональных проб, которые характеризовали состояние сосудов МЦР тканей пародонта для разных степеней тяжести течения хронического катарального

гингивита у пациентов, работающих вахтово-экспедиционным методом в экстремальных климатических условиях Севера. Так, индекс кровоточивости десневой борозды (SBI) по Muhlemann и Son, который соответствует образованию отдельных точечных кровоизлияний при введении в десневую борозду на 30 сек. пуговчатого зонда (I степень) соответствует I степени тяжести течения данного заболевания, а появление многочисленных точечных кровоизлияний, линейного кровотечения или заполнения межзубного промежутка кровью характерно для II степени. Индекс периферического кровообращения (ИПК) в модификации Л. Н. Дедовой изменялся от $0,38 \pm 0,23$ для I степени катарального гингивита до $0,27 \pm 0,12$ для II степени ($P < 0,05$). Соответственно значение пробы по В. И. Кулаженко для I степени хронического катарального гингивита составило $35,32 \pm 0,38$, для II степени оно уменьшилось до $22,85 \pm 0,73$ ($P < 0,05$).

Пасту на основе композиции «Диоцинкохим» использовали путем аппликации на десну после терапевтических манипуляций. Химотрипсин (0,005-0,01 г) добавляли к пасте непосредственно перед наложением. Десну изолировали от слюны и высушивали, после чего фиксировали пародонтальную повязку в области десневого края и межзубных промежутков с оральной и вестибулярной поверхности.

Результаты лечения хронического катарального гингивита у пациентов, работающих вахтово-экспедиционным методом в экстремальных климатических условиях Севера оценивали, учитывая динамику клинических показателей. Особое внимание уделялось критериям, которые характеризовали микроциркуляторные изменения в тканях пародонта (пробе по В. И. Кулаженко в модификации Л. Н. Дедовой (ИПК), индексам кровоточивости десневой борозды (SBI) по Muhlemann и Son и по Kotzhke).

Эффективность лечения оценивали непосредственно после его проведения и в отдаленные сроки (через 12 месяцев). Положительными считали результаты, которые свидетельствовали о клинической стабилизации воспалительного процесса в тканях пародонта (ремиссии). При отсутствии существенных изменений после лечения или в случае прогрессирования патологического процесса (обострение хронического катарального гингивита) результаты лечения считали неудовлетворительными.

Полученные данные свидетельствуют о том, что более эффективным было лечение пациентов основной группы, среди которых ремиссия патологического процесса наблюдалась в 95,83 % случаев, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 57,14 %; отсутствие существенных изменений после лечения составило соответственно 4,17 % и 33,33 %. Прогрессирование патологического процесса сразу после лечения наблюдали только в контрольной группе – в 9,53 % случаев.

Анализ результатов исследования показал, что использование композиции «Диоцинкохим» и пасты на ее основе в комплексном лечении хронического катарального гингивита у пациентов, работающих

вахтово-експедиционным методом в экстремальных климатических условиях Севера, оказывало благоприятное воздействие на течение патологического процесса в тканях пародонта, способствовало значительному сокращению сроков лечения, улучшило общее состояние организма.

После проведенного комплексного лечения пациенты жалоб не предъявляли, отмечали прекращение болезненности и кровоточивости десен, исчезновение неприятного запаха из полости рта. Все это позволило пациентам качественно пережевывать пищу и нормализовать работу желудочно-кишечного тракта. Эффективность лечения больных основной и контрольной групп оценивали, учитывая количество посещений, необходимых для достижения положительного результата, который предполагал полное устранение субъективных и объективных признаков хронического воспаления десны и нормализацию микроциркуляторных процессов в тканях пародонта.

Признаки клинического выздоровления при лечении хронического катарального гингивита I степени с использованием композиции "Диоцинкохим" устанавливали на $5,15 \pm 0,15$ день комплексной терапии, II степени – $6,05 \pm 0,48$ день.

Для больных контрольной группы, в комплексном лечении которых использовали раствор "Гивалекса", пародонтальные повязки с масляными растворами витаминов А, Е в течение 10 дней, а также лазеротерапия в течение 10 минут 10 дней. Эти показатели соответственно составили: для хронического катарального гингивита I степени $7,04 \pm 0,83$ дня ($P < 0,05$), II степени – $9,12 \pm 0,64$ дня ($P < 0,05$).

Сравнивая продолжительность лечения больных основной и контрольной групп нами установлено, что достоверно меньшее количество посещений требовалось для достижения положительного клинического эффекта пациентам основной группы. Так, среднее количество посещений больных основной группы составило $5,60 \pm 0,32$, а в контрольной – $8,08 \pm 0,74$ ($P < 0,05$).

Следовательно, наименьшее количество посещений независимо от тяжести течения хронического катарального гингивита, отмечали в группе больных, в комплексном лечении которых использовали композицию "Диоцинкохим" и пасту на ее основе.

Анализ данных непосредственного комплексного лечения больных хроническим катаральным гингивитом, работающих вахтово-экспедиционным методом в экстремальных климатических условиях Севера, свидетельствует об эффективности проведенного лечения у пациентов и основной и контрольной групп, однако существенное улучшение состояния тканей пародонта обнаружили только в основной группе. По данным клинического обследования выявлена, вероятно, достоверная положительная динамика изменений индексов среди лиц основной группы относительно контрольной.

Эффективность терапии подтверждается динамикой клинических показателей, значения которых были нами обобщены для I и II степени хронического

катарального гингивита у больных основной и контрольной групп. После курса комплексной терапии достоверно уменьшились значения ГИ OHI-S Green-Vermillion у больных основной группы – от $2,01 \pm 0,51$ до $0,27 \pm 0,04$ ($P < 0,01$); у больных контрольной группы изменения индекса были менее значительными – от $1,94 \pm 0,54$ до $0,74 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). ГИ по Федорову-Володкиной у лиц основной группы до лечения составил $2,85 \pm 0,88$, после – $1,2 \pm 0,22$ ($P < 0,05$); а лиц контрольной – $2,78 \pm 0,78$ и $1,45 \pm 0,67$ ($P < 0,05$), соответственно. Проба Шиллера-Писарева у больных основной группы изменилась от резко-положительной до отрицательной в основной группе, а в контрольной – от резко-положительной до слабо-положительной. Значение индекса РМА в модификации С. Рагма после лечения значительно уменьшились у больных основной группы – от $31,89 \pm 2,05$ до $7,76 \pm 1,43$ ($P < 0,001$); у больных контрольной группы показатели уменьшились не существенно – от $32,62 \pm 1,62$ до $14,97 \pm 1,48$ ($P < 0,05$). Значения КПИ по П. А. Леусу также заметно уменьшились у лиц основной группы – от $0,84 \pm 0,24$ до $0,16 \pm 0,05$ ($P < 0,05$), а у лиц контрольной группы уменьшения этих показателей было менее выражено – от $0,75 \pm 0,16$ до $0,41 \pm 0,25$ ($P < 0,05$). Значение индекса гингивита по Silness-Loe изменилось у лиц основной группы от $1,07 \pm 0,37$ до $0,19 \pm 0,14$ ($P < 0,01$); у лиц контрольной – от $1,07 \pm 0,29$ до $0,67 \pm 0,11$ ($P < 0,05$), что позволяет говорить о клиническом выздоровлении пациентов основной группы и уменьшении тяжести течения заболевания для контрольной.

Индекс кровоточивости по Kotzhhke (1975) составлял у больных основной группы от $1,61 \pm 0,49$ до лечения и $0,38 \pm 0,13$ ($P < 0,01$) после лечения, у пациентов контрольной группы этот показатель до лечения составил $1,61 \pm 0,49$, после – $1,05 \pm 0,21$ ($P < 0,05$). Индекс кровоточивости по Muhleman и Son у больных основной группы до лечения составил $1,60 \pm 0,32$, после – $0,23 \pm 0,11$ ($P < 0,01$); у пациентов контрольной группы этот показатель составил до лечения $1,61 \pm 0,25$, после – $0,71 \pm 0,04$ ($P < 0,05$). Достоверное уменьшение индексов кровоточивости десен у больных основной группы ($P < 0,01$) по сравнению с больными контрольной группы ($P < 0,05$) указывает на положительное влияние композиции "Диоцинкохим" и пасты на ее основе на микроциркуляторные процессы в тканях десны.

Наглядной является динамика показателей, характеризующих состояние сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта, в частности, пробы по В. И. Кулаженко и индекса периферического кровообращения по Л. Н. Дедовой (ИПК), значения которых существенно увеличились после лечения у больных основной группы, а соответствующие показатели у больных контрольной группы не претерпели значительных изменений.

Так, проба по В. И. Кулаженко для пациентов основной группы до лечения составила: во фронтальном участке – $22,24 \pm 1,68$ сек., в боковом – $32,69 \pm 1,85$ сек.; после лечения: во фронтальном участке – $41,28 \pm 1,59$ сек. ($P < 0,01$), в боковом – $61,31 \pm 1,80$

сек. ($P < 0,01$). Для пациентов контрольной группы проба по В. И. Кулаженко до лечения составила: во фронтальном участке – $23,46 \pm 1,39$ сек., в боковом – $32,58 \pm 1,24$ сек.; после лечения: во фронтальном участке – $32,02 \pm 1,91$ сек. ($P < 0,05$), в боковом – $41,62 \pm 1,52$ сек. ($P < 0,05$). Индекс периферического кровообращения по Л. Н. Дедовой (ИПК) у пациентов основной группы до лечения составил $0,33 \pm 0,12$, после – $0,63 \pm 0,09$ ($P < 0,01$); для пациентов контрольной группы – $0,33 \pm 0,23$ и $0,42 \pm 0,15$ ($P < 0,05$) соответственно.

Выводы. Все вышеизложенное свидетельствует о том, что использование композиции «Диоцинкохим» и пасты на ее основе в комплексной терапии хронического катарального гингивита работников

экспедиционно-вахтового труда «Уренгойгазпрома» способствовало коррекции микроциркуляторных нарушений в деснах, а также ликвидации воспалительного процесса в них, о чем свидетельствуют результаты клинических исследований. Полученные эффективные результаты комплексного лечения пациентов в санаторно-курортных условиях дают основание для широкого использования этих методов в лечении хронического катарального гингивита.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенные исследования указывают на необходимость дальнейшего поиска новых эффективных подходов к лечению и профилактике заболеваний пародонта работников, которые связаны с экстремальными условиями труда.

Список литературы

1. Борисенко А. В. Применение природных факторов курорта Моршин в лечении заболеваний пародонта / А. В. Борисенко, А. В. Марков // Современная стоматология. – 2001. – № 1(13). – С. 38-40.
2. Грудянов А. И. Оценка эффективности локального применения препарата «Метрогил Дента» при воспалительных поражениях пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, В. В. Овчинникова // Пародонтология. – 2002. – № 3 (24). – С. 21-24.
3. Данилевський М. Ф. До питання про класифікацію і термінологію захворювань пародонта / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко // Новини стоматології. – 2001. – № 1 (26). – С. 8-10.
4. Казначеев В. П. Транскапиллярный обмен у человека в процессе адаптации к условиям Крайнего Севера / В. П. Казначеев, М. М. Егунова, Л. Б. Ким // Тез. докл. IV Междунар. симпоз. По приполярной медицине. – Новосибирск, 1978. – Т. 1. – С. 142.
5. Кіпень Н. І. Удосконалення методів первинної та вторинної профілактики генералізованого гінгівіту в студентській молоді: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматологія» / Н. І. Кіпень. – Полтава, 2005. – 19 с.
6. Коваль Ю. М. Використання гелю «Метрогіл-Дента» в комплексному лікуванні хронічного гінгівіту у підлітків / Ю. М. Коваль, В. С. Бондаренко // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 63-64.
7. Кравченко В. В. Эффективность лазерной терапии и аппликаций геля левзеи при хроническом катаральном гингивите / В. В. Кравченко // Физиотерапия Бальнеология Реабилитация. – 2006. – № 5. – С. 28.
8. Кражан И. А. Лечение хронического катарального гингивита с применением календулы, иммобилизованной на полисорбе / И. А. Кражан, Н. Н. Гаража // Стоматология. – 2001. – № 5(80). – С. 11-13.
9. Потапов А. И. Гигиенические проблемы сохранения здоровья населения в экстремальных условиях Севера / А. И. Потапов, А. В. Истомина, Т. С. Шушкова // Вестник Российской академии медицинских наук: ежемесячный научно-теоретический журнал / Российская академия медицинских наук. – 2005. – № 3. – С. 19-23.
10. Суслонова Г. А. Состояние полости рта человека в процессе акклиматизации к условиям Заполярья: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 21 «Стоматология» / Г. А. Суслонова. – Архангельск, 1973. – 22 с.
11. Тилигузова Н. А. Клинико-лабораторное обоснование дифференцированного применения препаратов-адаптогенов растительного происхождения в комплексном лечении больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонти том: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / Н. А. Тилигузова. – Одесса, 2002. – 25 с.
12. Федорова Н. Г. Влияние неблагоприятных факторов металлургического производства на развитие заболеваний полости рта в условиях Крайнего Севера / Н. Г. Федорова, О. Н. Тумшевиц // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 7. – С. 11-14.

УДК [616.311.2-071-07-084-08:614.88]

КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У РОБІТНИКІВ ЕКСПЕДИЦІЙНО-ВАХТОВОЇ ПРАЦІ «УРЕНГОЙГАЗПРОМУ» В УМОВАХ САНАТОРІУ

В. С. Амосова

Резюме. В роботі обґрунтований комплексний метод патогенетичного лікування хронічного катарального гінгівіту у робітників нафтогазодобуваючої промисловості «Уренгойгазпрому», які працюють експедиційно-вахтовим методом, із використанням композиції «Діоцинкохим» та пасту на її основі, що обґрунтовує доцільність його подальшого вивчення.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, екстремальні умови Півночі, вахтовий метод, «Діоцинкохим» та паста на його основі, мікроциркуляція.

УДК [616. 311. 2-071-07-084-08:614. 88]

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У РАБОТНИКОВ ЭКСПЕДИЦИОННО-ВАХТОВОГО ТРУДА «УРЕНГОЙГАЗПРОМА» В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

Амосова В. С.

Резюме. В данной работе обоснован комплексный способ патогенетического лечения хронического катарального гингивита у работников нефтегазодобывающей промышленности, работающих экспедиционно-вахтовым методом, с использованием композиции «Диоцинкохим» и пасты на ее основе, что обосновывает целесообразность его дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, экстремальные условия Севера, вахтовый метод, «Диоцинкохим» и паста его основе, микроциркуляция.

UDC [616. 311. 2-071-07-084-08:614. 88]

The Clinical Substantiation of Complex Treatment of Chronic Catarrhal Gingivitis for the Workers of Oil and Gas Industry of “Urengoygasprom” which Work by an Expeditionary-Watch Method under Conditions of Sanatorium

Amosova V. S.

Summary. The scientific article is sanctified of the study of complex method of treatment of chronic catarrhal gingivitis for the workers of oil and gas industry of “Urengoygasprom” which work by an expeditionary-watch method with using of composition of “Diocincohim” and paste on it’s basis, which confirm the method researching under sanatorium conditions.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, expeditionary-watch method, extreme terms of North, composition of “Diocincohim” and paste on it’s basis, microcirculation.

Стаття надійшла 20. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Ковальов Є. В.

© Н. І. Белікова

УДК 616.314.3-089.22-74.001.575+599.742.1:591.431.4

Н. І. Белікова

ГІСТОТОПОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ РІЗЦІВ У СОБАК В НОРМІ ТА ЗМІНИ ЇЇ ПРИ НАКЛАДАННІ АДГЕЗИВНОЇ ШИНИ З ОРАЛЬНОЇ АБО ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ПОВЕРХНІ РІЗЦЕВОЇ ГРУПИ ЗУБІВ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Дана робота виконана відповідно до плану комплексної науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава за темою: «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонта, пародонта та слизової оболонки порожнини рота», № держ. реєстр. 0104U00441.

Вступ. Собаки відносяться до хижих тварин, в яких добре виражені ікла та різці [5, 6, 9, 10]. Функціонально останні захвачують та відгризають їжу відповідно. Тому, враховуючи цю особливість, для стоматологічних досліджень часто використовують собак з метою визначення ротацій та переміщень цих класів зубів при використанні різних отопедичних конструкцій [6]. Проте в літературі не достатньо розділів, які стосуються вивченню питання гістотопографічної будови тканин пародонту в ділянці цих класів зубів [1, 2, 3, 7].

Метою нашого дослідження стало вивчення гістотопографічних особливостей будови різців в нормі у собак на недекальцінованих блоках та вивчення їх змін в залежності від місця розташування адгезивної шини.

Об'єкт і методи дослідження. Експеримент проведено на 3 безпородних собаках за методикою С. П. Ярової, 1997 [8]. Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

У тварин зі створеною моделлю експерименту проводили апробацію шинування різцевої групи зубів з накладанням адгезивної шини із вітчизняного скловолоконного матеріалу «Поліглас» на двох серіях експерименту. Перша серія – з вестибулярного боку, друга серія – з орального боку фронтальної групи зубів верхньої, або нижньої щелепи [4]. Після закінчення експерименту у собак на малих обертах алмазного диску (під водяним охолодженням) нарізали блоки нижньої та верхньої щелеп. Лінія розрізу кожного блоку проходила паралельно вісі зуба. Потім блоки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну. З фіксованих блоків виготовляли товсті шліфи. В даному випадку площина розрізу проходила в вестибулооральному та мезіодистальному напрямку. Внесені удосконалення до методики забарвлення виготовлених товстих шліфів, що сприяло повноцінному визначенню просторової будови

кісткової тканини лицевого скелета (щелеп) в нормі та в умовах патології (позитивне рішення про видачу деклараційного патенту на корисну модель № 21842/ЗУ/12). При цьому розріз здійснювали на спеціально сконструйованому апараті за допомогою алмазної фрези з водяним охолодженням по вертикальній осі у зазначених напрямках. Після шліфування та полірування поверхонь фрагментів щелепи отримували товсті шліфи. Останні гістохімічно забарвлювалися ШИК-альціановим синім за вище зазначеною удосконаленою методикою. В даному випадку ШИК позитивна реакція давала рожевий колір, а ШИК негативна – фіолетовий.

Методом дослідження стала епімікроскопія (світлова мікроскопія) відполірованої поверхні товстого шліфа ділянки щелепи у відбитому світлі при різних збільшеннях.

Результати досліджень та їх обговорення. Підводячи підсумок результатів гістотопографічних досліджень фронтальних класів зубів в експерименті на собаках у нормі, а також після накладання шини з орального та вестибулярного боків, можна зробити наступні висновки.

У фізіологічних умовах передні зуби собаки сприяють відкушуванню їжі, при цьому оточуючий різці пародонт має високу адаптаційну властивість. Це зумовлене наявністю кругової циркулярної, а також віялоподібної зв'язки. При цьому кругова зв'язка покривається слабко вираженою ясенною борозною, циркулярна зв'язка з'єднується завдяки волокнам Шарпея з кістковою лункою, а в ділянці кореня із цементом (рис. 1). Нарешті, віялоподібна зв'язка

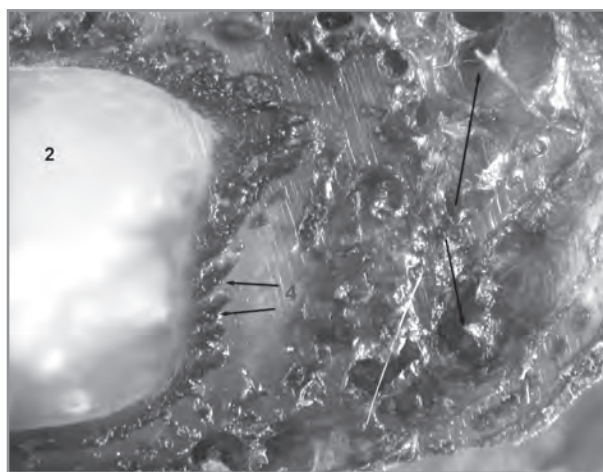


Рис. 1. Вестибулооральний зріз кореня зуба. Заб. ШИК-альціановим синім. Зб. Х60. 1 – верхівка кореня; 2 – дентин; 3 – пародонт; 4 – острівці компактних остевів з вплетеними волокнами Шарпея; 5 – лакуни.

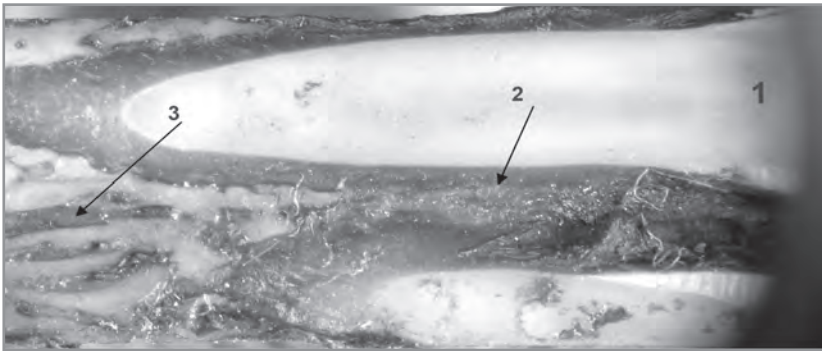


Рис. 2. Мезіодістальний зріз різця та ікла. Заб. ШІК-альціановим синім. 3б. Х25. 1 – коронкова частина; 2 – звуження лакун середньої ділянки кореня; 3 – розширені лакуни верхівкової ділянки кореня.

радіально відходить від апекса кореня в губчасту кістку альвеоли, з якої безпосередньо в пульпу пенетрує судинний пучок.

Таке розташування зв'язкового апарату сприяє тому, що циркулярна зв'язка стає центром важеля і при відкушуванні можливе переміщення як коронки, так і нижньої частини кореня.

Оточуюча зв'язковий апарат кісткова тканина також приймає участь в адаптаційних процесах в умовах компресії та декомпресії під час відкушування. Так, товщина кісткової лунки різця з лінгвального боку більша та складається із середніх за діаметром сотових лакун. Більш товщі за діаметром кісткові соти виявляються у апекса кореня і найменші соти – в міжзубному альвеолярному гребені (рис. 2).

Отже, величина сот кісткової тканини, до складу яких входять судини та оточуюча їх периваскулярна сполучна тканина, компенсує тиск в різних напрямках в процесі відкушування їжі.

При оральному накладанні шини на коронки передніх класів зубів кругова зв'язка фіксується з оральної сторони і тиск під час відкушування

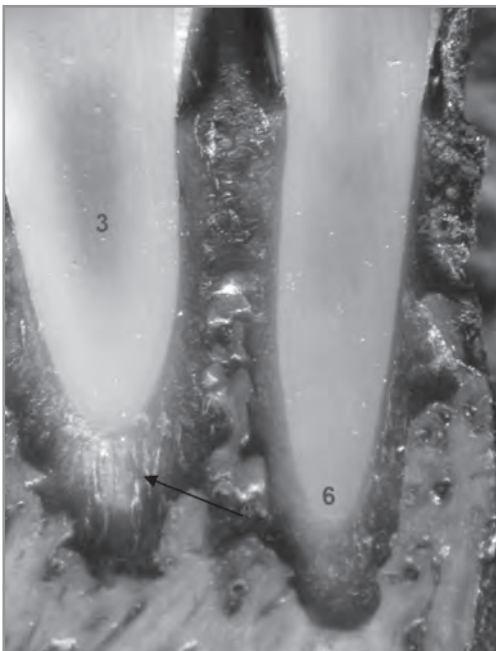


Рис. 3. Мезіодістальний зріз різців нижньої щелепи при оральному накладанні шини. Заб. ШІК-альціановим синім. 3б. Х50. 1 - альвеолярна кісткова перегородка; 2 – періодонт; 3 – корінь зуба; 4 – зруйнована зв'язка і лакуни; 5 – волокнисті структури ясен; 6 – верхівка кореня.

їжі переходить на пародонт вестибулярної, апексної частини кореня різця, а також на міжзубну перетинку.

Саме завдяки цьому спостерігається поглиблення вестибулярної борозни, яка утворює кишеню, оточену багатошаровим плоским епітелієм і містить волокнисту структуру. Нарешті в апексній частині кореня зміщується судинний пучок з розпушенням віялоподібної зв'язки. Нарешті, в міжзубній кістковій перетинці відбувається зміщення коронок різців з утворенням діастеми, що супроводжується частковим руйнуванням кісткової тканини (рис. 3).

Це відбувалося за рахунок жорсткої фіксації шини, розташованої з язикового або піднебінного боку фронтальних зубів.

При вестибулярному накладанні шини на коронку передніх зубів фіксується кругова зв'язка. Завдяки цьому при відкушуванні їжі тиск переходить на пародонт переважно лінгвальної, апексної частини кореня зуба, а також на міжзубну перегородку.

При цьому з лінгвальної сторони спостерігається звуження емалево-ясенної борозни з утворенням цементу. Прилегла кісткова тканина цієї частини зберігає свою гістоструктуру. В середній частині кореня з лінгвального боку відбувається потовщення малюнку цементу, який пронизується Шарпеевськими волокнами циркулярної зв'язки. В міжзубній перетинці, що розмежовує різці, завдяки компресії зменшується товщина кісткової тканини.

Нарешті поблизу апекса кореня кісткова тканина пародонту представлена грубо сотовими структурами з переважно вертикальним розміщенням лакун гаверсових каналів. Останні



Рис. 4. Вестибулооральний зріз різця при вестибулярному накладанні шини. Заб. ШІК-альціановим синім. 3б. х 50. 1 – ясенна борозна; 2 – кістка альвеоли; 3 – корінь зуба; 4 – вертикальні та округлі лакуни; 5 – потовщена ділянка цементу.

вочевидь утворюються, як процес адаптації під час відкушування їжі різцями (рис. 4).

Така рухомість зубів, на рівні фізіологічної, яку забезпечує запропонований варіант вестибулярного розташування шинуючої конструкції, тобто напівлабільна фіксація шини.

Висновки.

1. Запропонований комплексний метод дослідження дозволяє визначити окремі гістологічні структурні елементи патології пародонту які мають різне гістохімічне забарвлення.

2. Впроваджену методику гістохімічного забарвлення можна використовувати для оцінки стану окремих елементів пародонту.

3. Як показали гістохімічні дослідження при накладанні адгезивної шини з вестибулярного боку фіксується кругова зв'язка, завдяки чому при відкушуванні їжі тиск переходить на пародонт переважно лінгвальної, апексної частини кореня зуба, а також на міжзубну перегородку, при цьому спостерігається

звуження емалево-ясенної борозни з утворенням цементу, зі збереженням гістоструктури прилеглої кісткової тканини. Що свідчить про процес адаптації під час відкушування їжі різцями.

4. Навпаки, при оральному розташуванні шини, коли тиск переходить на пародонт вестибулярної, апексної частини кореня різця, а також на міжзубну перетинку спостерігається поглиблення вестибулярної борозни, яка утворює кишеню, в апексній частині кореня зміщується судинний пучок з розпушенням віялоподібної зв'язки, а в міжзубній кістковій перетинці відбувається зміщення коронок різців з утворенням діастеми, що супроводжується частковим руйнуванням кісткової тканини.

Перспективи подальших досліджень. Запропоновану методику гістохімічного забарвлення можна використовувати для оцінки стану окремих елементів пародонту, що сприятиме повноцінному визначенню просторової будови тканин щелеп в нормі та в умовах патології.

Список літератури

1. Григорьян А. С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, О. А. Фролова // Стоматология. – 2006. – №3. – С. 11-16.
2. Зазулевская Л. Я. Систематика болезней пародонта / Л. Я. Зазулевская // Проблемы стоматологии. – 2002 – №3 (17). – С. 10-16.
3. Международная классификация стоматологических болезней МКБ-С-3 на основе МКБ-10 (1997). [Электронная версия]. -<http://www.mkbs10.ru/?class=9&bloc=111>.
4. Патент 33679 Україна, МПК А61С 13/23, Спосіб шинування зубів фронтальної ділянки нижньої щелепи / Белікова Н. І., Шиленко Д. Р., Беліков О. Б. / , №u200801572; заяв. 07. 02. 2008; опубл. 10. 07. 2008, Бюл. №13, 2008.
5. Савина Ю. Д. Классификация заболеваний ротовой полости собак и кошек / Ю. Д. Савина, Ежи Гавор // Ветеринария Кубани. – 2012. – №1. – [Электронная версия]. – <http://www.kubanvet.ru/> http://vetkuban.com/num1_201210.html.
6. Савина Ю. Д. Шинирование зубов резцовой группы у собак как метод лечения заболеваний пародонта / Ю. Д. Савина // Весник ветеринарной медицины. – 2011. – №3(36). – С. 10-13.
7. Хельвиг Э. Терапевтическая стоматология / Э. Хельвиг, Й. Климеке, Т. Аттин [Под ред. проф. А. М. Политун, проф. Н. И. Смоляра]. Пер. с нем. – Львов: ГалДент, 1999. – 409с.
8. Ярова С. П. Оптимізація відновлювального лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання: автореф. дис. на соиск. уч. степ. д-ра мед. наук: 14. 01. 22. Українська медична стоматологічна академія / С. П. Ярова. – Полтава, 1999. – 32 с.
9. American Veterinary Dental College, Nomenclature Committee, Recommendations adopted by the AVDC Board Version Current as of November 2010 [Internet]. New Jersey: American Veterinary Dental College; c 1988-2009 [cited 2011 Aug 3]. Available from: <http://www.avdc.org/nomenclature.html>.
10. Periodontal disease burden and pathological changes in organs of dogs / Z. Pavlica, M. Petelin, P. Juntas [et al.] // J. Vet. Dent. – 2008. – № 25. – P. 97-105.

УДК 616.314.3-089.22-74.001.575+599.742.1:591.431.4

ГІСТОТОПОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ РІЗЦІВ У СОБАК В НОРМІ ТА ЗМІНИ ЇЇ ПРИ НАКЛАДАННІ АДГЕЗИВНОЇ ШИНИ З ОРальноЇ АБО ВЕСТИБУЛЯРНОЇ ПОВЕРХНІ РІЗЦЕВОЇ ГРУПИ ЗУБІВ

Белікова Н. І.

Резюме. Проведені гістотопографічні дослідження фронтальних класів зубів в експерименті на собаках у нормі, а також після накладання адгезивної шини із скловолкна вітчизняного виробництва «Поліглас» з орального та вестибулярного боків. Оральне розташування шини передає тиск на пародонт вестибулярної, апексної частини кореня різця і призводить до зміщення коронок і часткового руйнування кісткової тканини. При вестибулярному накладанні шини спостерігається звуження емалево-ясенної борозни з утворенням цементу та збереженням гістоструктури прилеглої кісткової тканини.

Ключові слова: експериментальний пародонтит, гістотопографічне дослідження, нативні шліфи, скловолкно «Поліглас», шинування різцевої групи зубів.

УДК 616. 314. 3-089. 22-74. 001. 575+599. 742. 1:591. 431. 4

ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ РЕЗЦОВ У СОБАК В НОРМЕ И ЕЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ НАЛОЖЕНИИ АДГЕЗИВНОЙ ШИНЫ С ОРАЛЬНОЙ ИЛИ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ПОВЕРХНОСТИ РЕЗЦОВОЙ ГРУППЫ ЗУБОВ

Беликова Н. И.

Резюме. Проведены гистотопографические исследования фронтальных классов зубов в эксперименте на собаках в норме, а также после наложения адгезивной шины из стекловолокна отечественного производства «Полиглас» с оральной и вестибулярной сторон. Оральное расположение шины передает давление на пародонт вестибулярной, апексной части корня резца и приводит к смещению коронок и частичного разрушения костной ткани. При вестибулярном наложении шины наблюдается сужение эмалево-десневой борозды с образованием цемента и сохранением гистоструктуры прилегающей костной ткани.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, гистотопографические исследования, нативные шлифы, стекловолокно Полиглас», шинирование резцовой группы зубов.

UDC 616. 314. 3-089. 22-74. 001. 575+599. 742. 1:591. 431. 4

Hystotopografics Structural Features of the Incisors in Dogs under Normal Conditions and its Changes on the Application of the Adhesive Tires with Oral or Vestibular Surfaces of the Cutting Teeth

Belikova N. I.

Summary. Conducted research hystotopografics frontal teeth in the experiment on dogs are as well as the imposition of an adhesive fiberglass domestic tire production "Polyglass" with labial and parties. Oral location bus transfers the pressure to periodontal vestibular, apex of the root tool and leads to a shift of crowns and partial destruction of bone tissue. When vestibular splint observed narrowing enamel-sulcus to form cement retaining histostructure adjacent bone.

Key words: experimental periodontitis, gistotopografics studies, native thin sections, fiberglass Polyglass, splinting of the cutting teeth.

Стаття надійшла 29. 11. 2012 р.
Рецензент – проф. Силенко Ю. І.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Рання діагностика, профілактика та лікування карієсу зубів і захворювань тканин пародонта у дітей різного віку», № держ. реєстрації 0110U001486.

Вступ. Покращення рівня стоматологічного здоров'я дитячого населення України залишається актуальним завданням сучасної стоматології [8, 11, 13]. Одним з його провідних критеріїв, на сьогоднішній день, є зменшення захворюваності на карієс зубів. Збереження високого рівня розповсюдженості та інтенсивності каріозних уражень зубів у дитячому віці [1-3, 6, 10, 11, 13] зумовлює необхідність подальшого вдосконалення методів первинної профілактики.

До перспективних напрямків профілактики карієсу, що сприяють підвищенню ступеню карієсрезистентності твердих тканин зубів, належить ендогенне призначення препаратів кальцію і фосфору, а також вітамінів і мікроелементів. Застосування вищезазначених ендогенних засобів вважається найбільш доцільним у періоді формування постійних зубів, коли інтенсивно відбуваються процеси вторинної мінералізації емалі [4, 5, 7, 9, 12].

Мета дослідження. Тому метою нашого дослідження стали розробка та оцінка клінічної ефективності комплексної профілактики карієсу постійних зубів у дітей молодшого шкільного віку.

Об'єкт і методи дослідження. Результати попередньо проведених клінічно-лабораторних досліджень дозволили нам розробити комплекс профілактичних заходів, спрямованих на попередження виникнення каріозних уражень зубів у дітей 6-річного віку.

Провідною метою його застосування було підвищення резистентності емалі постійних зубів за рахунок створення оптимальних умов для її первинної і вторинної мінералізації. Запропоновані нами заходи ендогенної профілактики передбачали призначення не тільки кальцію і фосфору в якості основних складових гідроксиапатитів, але й речовин, зокрема вітамінів, що забезпечують процеси їх метаболізму і включення до структури твердих тканин зубів. Вони полягали у: 1) призначенні препарату «Кальцинова» (вітамінно-мінерального комплексу) з метою підвищення карієсрезистентності твердих тканин зубів по 4 таблетки на добу (по 2 таблетки вранці і ввечері після їди і чищення зубів для розсмоктування) протягом 4-х тижнів двічі на рік; 2) регуляції кальцій-фосфорного обміну шляхом призначення за 2-3 тижні

до застосування вітамінно-мінерального комплексу «Кальцинова» антигомотоксичного комплексного гомеопатичного препарату «Остеобіос» (по 6 крапель, розчинених у 10-15 мл води, за 30 хвилин до їди або через годину після) двічі на день протягом місяця два рази на рік; 3) лікуванні супутньої соматичної патології і диспансерному нагляді у педіатра.

З метою профілактики дефіциту кальцію та оптимізації процесів його повноцінного засвоєння в періоді інтенсивного росту у запропонованому комплексі використовували препарат «Кальцинова» (КРКА, Словенія; реєстраційне посвідчення за № UA/2202/01/01). Цей засіб містить 100 мг кальцію у формі цитрату, що найбільш легко засвоюється організмом. До його складу також входить 77 мг фосфору, 100 МО вітаміну D₃, 1000 МО вітаміну А, 16 мг аскорбінової кислоти і 0,4 мг вітаміну В₆.

В якості засобу, що регулює кальцій-фосфорний обмін у профілактичному комплексі застосовували «Остеобіос» (Гунна, Італія, реєстраційне посвідчення за № UA/2649/01/01). Це комплексний антигомотоксичний препарат, до складу якого входять мінеральні, тваринні та суїс-органні компоненти. Потенційовані складові «Остеобіос» забезпечують повноцінне засвоєння кальцію організмом за рахунок нормалізації нейроендокринних регуляторних процесів і відновлення клітинного метаболізму.

Місцеві заходи щодо первинної і вторинної профілактики каріозних уражень зубів передбачали: 1) професійне чищення зубів два рази на рік; 2) герметизацію фісур перших постійних молярів за допомогою силанту «Fissurit F»; 3) санацію порожнини рота; 4) гігієнічне навчання і виховання двічі на рік.

З метою визначення клінічної ефективності запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів нами було сформовано дві групи хворих. До основної групи увійшло 40 дітей 6-ти років. Контрольну сформували з 30 осіб аналогічного віку. Діти основної і контрольної груп були близькі за показниками інтенсивності каріозних уражень зубів і загальносоматичного статусу.

Клінічну апробацію розробленого комплексу профілактичних заходів здійснювали у порівнянні з контрольною групою, де застосовували лише екзогенні методи первинної і вторинної профілактики карієсу зубів. Цим дітям проводили професійне чищення зубів, герметизацію інтактних фісур і профілактичне пломбування перших постійних молярів, оперативне лікування карієсу тимчасових зубів. Їх

також навчали індивідуальній гігієні порожнини рота шляхом контрольованого чищення зубів.

Аналіз ефективності запропонованого комплексу профілактичних заходів здійснювали на підставі даних приросту інтенсивності і редукції приросту інтенсивності каріозних уражень зубів протягом двох років спостережень. Контрольні огляди проводили через 12 і 24 місяці від початку його запровадження. Редукцію річного приросту карієсу зубів визначали за методикою Е. Б. Сахарової (1989).

Структурно-функціональну резистентність емалі визначали на підставі даних ТЕР-тесту (Окушко В. Р., Косарева Л. І., 1983).

Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали шляхом визначення індексу OHI-S (Green I. C., Vermillion J. P., 1964).

Результати досліджень та їх обговорення.

Результати впровадження запропонованого комплексу профілактичних заходів засвідчили його високу клінічну ефективність. Зокрема, через рік від початку застосування розробленого нами профілактичного комплексу приріст інтенсивності карієсу постійних зубів дорівнював лише 0,25. Тимчасом як у контрольній групі в аналогічні строки даний показник виявився значно вищим – 0,96. Найбільш суттєву різницю між значеннями приросту інтенсивності карієсу в основній і контрольній групах було зареєстровано в перших постійних молярах: 0,20 і 0,60 відповідно.

Ефективність одночасного призначення ендогенних та екзогенних профілактичних заходів підтверджено даними щодо частоти виникнення фісурного карієсу у залежності від характеру збереження герметика. В основній групі протягом року спостережень часткову ретенцію силанту було визначено у 31,30 ± 4,05 % випадках, а його повну відсутність – у 10,69 ± 2,69 % досліджень. Ми не виявили достовірних розбіжностей між даними показниками в основній і контрольній групах, де вони дорівнювали 32,65 ± 4,74 % і 9,18 ± 2,92 % відповідно. Привертає увагу той факт, що через рік після застосування запропонованого профілактичного комплексу розвиток фісурного карієсу при повній втраті герметика було діагностовано лише у 6,11 ± 1,90 % випадків. Водночас, серед обстежених контрольної групи його питома вага за умови часткового збереження або повної втрати силанту виявилася вірогідно вищою і склала 22,45 ± 4,21 % досліджень.

Про позитивні результати запровадження комплексу ендогенних та екзогенних профілактичних заходів свідчить також редукція приросту інтенсивності карієсу постійних зубів. Після року спостережень вона становила 73,96 %. Максимальне значення даного показника виявлено у центральних різцях – 78,26 %. В перших постійних молярах редукція приросту інтенсивності карієсу була дещо нижчою – 72,60 %.

Через два роки від початку спостережень приріст інтенсивності карієсу постійних зубів в основній групі не перевищував 0,78. Мінімальні його значення було зареєстровано у центральних різцях

– 0,18. Необхідно зауважити, що після застосування запропонованої схеми комплексної профілактики розвиток карієсу в бічних різцях взагалі не спостерігався.

Серед обстежених контрольної групи, на відміну від основної, приріст інтенсивності карієсу постійних зубів в аналогічні терміни виявився втричі більшим і досяг 2,47. Найбільш істотне його підвищення протягом двох років спостережень було визначено в перших постійних молярах – 1,80. У центральних і бічних різцях даний показник складав 0,50 і 0,17 відповідно.

Слід відзначити, що через два роки від початку застосування профілактичного комплексу питома вага фісурного карієсу на тлі часткової (35,88 ± 4,19 %) або повної (18,32 ± 3,78 %) втрати герметика не перевищувала 23,66 ± 3,71 %. Між тим як у контрольній групі за аналогічних умов частота його виникнення досягла 55,10 ± 5,02 % ($p < 0,01$).

Редукція приросту інтенсивності карієсу після двох років від початку впровадження профілактичного комплексу також залишалася достатньо високою – 68,42 %. При цьому максимальне її значення (100 %) було зареєстровано в бічних різцях.

Для підтвердження карієспрофілактичного впливу використовуваних ендогенних засобів нами було вивчено структурно-функціональну резистентність емалі в динаміці. Отримані дані засвідчили істотне підвищення ступеня карієсрезистентності твердих тканин постійних зубів у дітей основної групи протягом двох років спостережень. Так, через рік від початку запровадження запропонованого комплексу профілактичних заходів значення ТЕР-тесту вірогідно зменшилося з 6,57 ± 0,18 до 5,24 ±

± 0,21. Після двох років цей показник дорівнював 4,96 ± 0,25 і відповідав середньому ступеню стійкості твердих тканин зубів щодо карієсу ($p_1 < 0,01$).

Підвищення ступеня карієсрезистентності емалі у дітей контрольної групи під впливом заходів екзогенної профілактики виявилось менш виразним. Зокрема, ми не визначили достовірних змін показників ТЕР-тесту протягом року, порівняно з вихідними даними: 6,30 ± 0,23 і 6,57 ±

± 0,18 відповідно. Через два роки ступінь ризику розвитку карієсу серед даного контингенту обстежених залишався високим – 5,87 ± 0,28 ($p \leq 0,05$). Привертає увагу наявність вірогідних відмінностей між значеннями тесту емалевої резистентності в основній і контрольній групах впродовж двох років спостережень – 4,96 ± 0,25 і 5,87 ± 0,28 відповідно.

Динаміка гігієнічного стану порожнини рота протягом двох років спостережень вказує на достовірне покращення показників індексу Green-Vermillion безпосередньо після проведення контрольованого чищення зубів в обох досліджуваних групах. Так, в основній групі його значення зменшилося до 1,10 ± 0,07, а у контрольній – до 1,06 ± 0,08. Через рік показники індексу Green-Vermillion в основній і контрольній групах підвищилися відповідно до 1,21 ± 0,05 і 1,27 ± 0,09 ($p > 0,05$). Після двох років спостережень рівень гігієнічного догляду за ротовою порожниною

залишався задовільним в обох досліджуваних групах, не зважаючи на певне його погіршення. В основній групі значення індексу Green-Vermillion у цей термін виросло до $1,55 \pm 0,08$, а в контрольній – до $1,05 \pm 0,08$. Ми не виявили достовірних відмінностей між показниками даного гігієнічного індексу в основній і контрольній групах упродовж двох років спостережень.

Висновки. Таким чином, суттєва різниця між показниками приросту інтенсивності карієсу в

основній і контрольній групах: 0,96 і 2,47 відповідно, високі значення редукції (68,42 %), а також позитивні зміни структурно-функціональної резистентності емалі (від $6,57 \pm 0,18$ до $4,96 \pm 0,25$), досягнуті через два роки після застосування запропонованого комплексу профілактичних заходів у дітей 6-річного віку, підтвердили його високу клінічну ефективність.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вдосконалення заходів з первинної профілактики карієсу зубів у дітей різного віку.

Список літератури

1. Біденко Н. В. Патогенез, клінічна картина, прогнозування, особливості лікування і профілактики карієсу зубів у дітей віком до 3 років: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматологія» / Н. В. Біденко – Київ, 2012. – 35 с.
2. Деньга О. В. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины / О. В. Деньга, В. С. Иванов, В. Н. Гороховский // Дентальные технологии, 2003. – № 6 (14). – С. 2 – 6.
3. Каськова Л. Ф. Показники стоматологічної захворюваності у дітей Полтавської області / Л. Ф. Каськова, О. Е. Абрамова, Л. Ф. Чуприна і співавт. // Актуальні проблеми сучасної медицини: М-ли наук. -практ. конф. – Полтава, 2009. – Т. 9. – Вип. 3 (27). – С. 83 – 85.
4. Качуровська В. О. Підвищення карієсрезистентності постійних зубів в період їх мінералізації: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматологія» / В. О. Качуровська. – Київ, 2006. – 16 с.
5. Кобиясова И. В. Метод объективной оценки минеральной зрелости эмали и эффективности влияния препарата «Кальций-Д₃ Никомед» на темпы созревания твердых тканей постоянных зубов у подростков // Dental Forum. – 2005. – № 3. – С. 25 – 28.
6. Любарець С. Ф. Характеристика стану твердих тканин зуба та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом / С. Ф. Любарець // Матеріали III (X) з'їзду АСУ «Інноваційні технології – в стоматологічну практику». – Полтава, 2008. – С. 94.
7. Петрушанко Т. О. Применение препаратов кальция в стоматологии / Т. О. Петрушанко // Дент Арт. – 2008. – № 1. – С. 23-31.
8. Савичук Н. О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії його оцінки / Н. О. Савичук, О. В. Клітинська // Современная стоматология, 2008. – № 1 (41). – С. 94 – 98.
9. Савушкина Н. А. Особенности минерализующей функции слюны у подростков пубертатного возраста и методы ее коррекции / Н. А. Савушкина, И. В. Кобиясова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2003. – № 3–4. – С. 28 – 32.
10. Смоляр Н. І. Тенденція та прогноз ураження зубів карієсом у дітей м. Львова у світлі глобальних цілей ВООЗ / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Т. Г. Гутор // Новини стоматології, 2009. – № 3. – С. 90–92.
11. Хоменко Л. О. Стоматологічне здоров'я дітей України, реальність, перспектива: матеріали конференції «Стоматологічне здоров'я – дітям України» (Київ, 28-29 вересня 2007) / Л. О. Хоменко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2007. – С. 11–14.
12. Хоменко Л. А. Обоснование эндогенного назначения препаратов кальция в профилактике кариеса зубов у детей / Л. А. Хоменко // Современная стоматология. – 2007. – № 2(38). – С. 71–73.
13. Хоменко Л. О., Остапко О. І. Стан довкілля і рівень стоматологічного здоров'я дітей України / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко // Матеріали XII конгресу світової федерації українських лікарських товариств, 25-28 вересня 2008. – Івано-Франківськ, 2008. – С. 437.

УДК 616. 314. -002-0532-084

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІОЗНИХ УРАЖЕНЬ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Воєвода О. О.

Резюме. На підставі результатів отриманих раніше клініко-лабораторних досліджень розроблено комплекс заходів з первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей 6-річного віку. Разом з використанням загальноприйнятих екзогенних заходів він передбачає ендогенний прийом препаратів «Остеобіос» та «Кальцинова» з метою підвищення ступеня карієсрезистентності твердих тканин зубів шляхом регуляції кальцій-фосфорного обміну. Його високу клінічну ефективність підтверджено низькими показниками приросту інтенсивності карієсу (0,96) та високими показниками редукції приросту інтенсивності карієсу (68,42 %) на протязі двохрічного терміну спостережень. Виражену карієс профілактичну дію запропонованих нами ендогенних засобів підтверджено також позитивними змінами структурно-функціональної резистентності емалі, показники якої на протязі двох років достовірно знизилась від $6,57 \pm 0,18$ до $4,96 \pm 0,25$.

Ключові слова: профілактика, карієс, структурно-функціональна резистентність емалі.

УДК 616.314.-002-0532-084

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Воевода О. О.

Резюме. На основании результатов проведенных ранее клинико-лабораторных исследований разработан комплекс мероприятий для первичной профилактики кариеса постоянных зубов у детей 6-летнего возраста. Наряду с использованием общепринятых экзогенных методов он предусматривает эндогенный прием препаратов «Кальцинова» и «Остеобиос» с целью повышения степени кариесрезистентности твердых тканей зубов путем регуляции кальций-фосфорного обмена. В пользу высокой клинической эффективности используемого профилактического комплекса свидетельствуют низкие показатели прироста интенсивности кариеса (0,96) и высокие значения редукции прироста интенсивности кариеса (68,42 %) на протяжении двухлетнего срока наблюдения. Выраженное кариеспрофилактическое влияние предложенных нами эндогенных средств подтверждено также положительными сдвигами структурно-функциональной резистентности эмали, показатели которой в течение двух лет достоверно снизились от $6,57 \pm 0,18$ до $4,96 \pm 0,25$.

Ключевые слова: профилактика, кариес, структурно-функциональная резистентность эмали.

UDC 616.314.-002-0532-084

Clinical Effectively of General Prophylaxis of Caries in Children

Voievoda E. A.

Summary. According to the results of previous clinical and laboratory researches the complex of measures for primary prevention of caries of permanent teeth in 6-years old children is provided. Within the generous exzogenic methods it consists of taking such medicines as «Calcinova» and «Osteobiosis» for the increasing of caries resistant abilities. The proofs of clinical effective measures are low level of increasing of caries intensity (0,96) and night points of reduction of increasing of caries intensity (68,42 %) during two years long term. Caries resistant influence of our complex of measures is also proved by the points of resistance of enamel from $6,57 \pm 0,18$ to $4,96 \pm 0,25$.

Key words: prophylaxis, caries, structurally functional resistance of enamel.

Стаття надійшла 29. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ КОРОНОК ЗУБІВ ОРТОПЕДИЧНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ

ПВНЗ “Київський медичний університет УАНМ” (м. Київ)

*Інститут стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР “Розробка методів діагностики, ортопедичного лікування та реабілітації хворих із патологією зубо-щелепної системи”, номер державної реєстрації 0112U002363.

Вступ. Незважаючи на розробку численних профілактичних та лікувальних заходів, що проводяться для збереження зубів, ортопедичної стоматологічної допомоги, за даними МОЗ України, потребують 92-94 % дорослого населення країни [1,7]. Серед ортопедичних конструкцій, які застосовуються для заміщення дефектів зубів і зубних рядів найрозповсюдженішими є незнімні протези. [1, 9, 10, 11, 12].

Виходячи з результатів власних досліджень щодо змін мікроелементного складу та фізико-механічних властивостей емалі та дентину [2, 3, 4, 5, 6, 8], нами були запропоновані шляхи їх профілактики [4].

Мета дослідження полягала у підвищенні ефективності ортопедичного лікування дефектів коронкової частини зуба.

Об’єкт і методи дослідження. Нами особисто проведено виготовлення сучасних конструкцій зубних протезів за малоінвазивними технологіями у 88 хворих (у 35 протезування було первинне, у 53 осіб протезування проведено повторно) із застосуванням лікувально-профілактичних комплексів. Було виготовлено 76 керамічних вкладок та 120 вінірів.

Оцінку стану стоматологічного здоров’я осіб з дефектами коронкової частини зуба проводили шляхом обстеження ротової порожнини з урахуванням оклюзійних співвідношень зубних рядів, конфігурації та морфології оклюзійної поверхні зубів, стану їх твердих тканин, стану слизової оболонки порожнини рота з визначенням гігієнічного індексу за Green-Vermillion та проби Шиллера-Пісарєва.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз клінічної ефективності запропонованих комплексів профілактичних ремінералізуючих заходів у разі виготовлення незнімних конструкцій зубних протезів на вітальні зуби, оцінювали виходячи зі скарг пацієнтів, виникнення ускладнень і об’єктивного огляду через 1, 6, 12 місяців.

Скарги пацієнтів були на виникнення чутливості після ортопедичного лікування. Після проведення 3-5 сеансів превентивної ремінералізуючої

терапія за методикою Боровського-Волкова вони зникали. В подальшому скарг не було.

При об’єктивному огляді нарікань на загальний стан та якість крайового прилягання ортопедичних конструкцій не було.

Для порівняльної оцінки результатів ортопедичного лікування, нами було проведено дослідження індексу Green-Vermillion і проби Шиллера-Пісарєва в ділянках зубів, покритих ортопедичними конструкціями, через 1, 6, 12 місяців після фіксації. Отримані результати дослідження індексу Green-Vermillion наведені в **табл. 1**.

Таблиця 1

Показники індексу гігієни за Green-Vermillion через 1, 6, 12 місяців користування вкладками і вінірами

Термін дослідження	Керамічні вкладки n =76	Вініри n =120	Достовірність відмінностей (p)
1 місяць	0,73±0,032	0,68±0,026	p > 0,05
6 місяців	0,84±0,029	0,76±0,028	p > 0,05
12 місяців	0,89±0,025	0,83±0,03	p > 0,05

Як видно з **таблиці 1**, у осіб, протезованих вкладками та вінірами, показники індексу гігієни порожнини рота за Green-Vermillion впродовж користування ортопедичними конструкціями мали відмінні показники, разом з тим різниця виявилася недостовірною, що дало підставу в подальшому порівнювати середні показники вкладок і вінірів з показниками хворих, протезованих іншими конструкціями.

Результати визначення проби Шиллера-Пісарєва наведені в **табл. 2**.

Таблиця 2

Результати проби Шиллера-Пісарєва 1, 6, 12 місяців користування вкладками і вінірами

Термін дослідження	Керамічні вкладки n =76	Вініри n =120
1 місяць	Негативна	Негативна
6 місяців	Негативна	Негативна
12 місяців	Негативна	Негативна

Виходячи з даних **таблиці 2**, через 1, 6, 12 місяців користування керамічними вкладками і вінірами показники проби Шиллера-Пісарєва були негативними, що засвідчує про відсутність ознак запалення в ясенному краї і середні показники проби Шиллера-Пісарєва за рік користування – негативні.

Середні показники індексу за Green-Vermillion за рік користування виготовленими конструкціями для вкладок складав $0,82 \pm 0,021$ проти $0,53 \pm 0,034$ в нормі ($p < 0,05$), а для вінірів $0,76 \pm 0,02$ проти $0,53 \pm 0,034$ в нормі ($p < 0,05$).

Таким чином, клінічна оцінка результатів ортопедичного лікування хворих третьої клінічної групи із застосування сучасних малоінвазивних технологій та лікувально-профілактичних засобів засвідчує про достовірно кращі показники індексу гігієни за Green-Vermillion у вкладок $0,82 \pm 0,021$ проти

$0,53 \pm 0,034$ в нормі ($p < 0,05$), а у вінірів $0,76 \pm 0,02$ проти $0,53 \pm 0,034$ в нормі ($p < 0,05$). Проба Шиллера-Пісарєва негативна як в контрольній групі, так і у пацієнтів протезованих вкладками та вінірами.

Висновки. Таким чином, виходячи з результатів проведених досліджень, сучасні конструкції зубних протезів та засоби профілактики позитивно впливають як на тверді тканини зуба, так і на стан тканин пародонту навколо опорних зубів і необхідність більш широкого використання сучасних конструкцій зубних протезів в практику лікарів стоматолога-ортопеда.

Перспективи подальших досліджень. Проаналізувавши результати проведених досліджень, необхідно більш широко використовувати і досліджувати сучасні ортопедичні конструкції зубних протезів.

Список літератури

1. Аналіз основних показників стану стоматологічної допомоги населенню України в 2002-2003 рр. (амбулаторна допомога) / К. М. Косенко, Г. М. Варавва, О. Е. Рейзвіх [та ін.] // Вісн. стоматології. – 2006. – № 4. – С. 74 – 80.
2. Біда В. І. Зміни мікроелементного складу емалі та дентину зубів, обумовлені застосуванням незнімних конструкцій зубних протезів / В. І. Біда, С. М. Германчук // Актуальні питання та проблеми розвитку стоматології на сучасному етапі. – Полтава, 2011. – С. 16-17.
3. Біда В. І. Зміни мікротвердості емалі та дентину зубів людини залежно від площі покриття коронки зуба ортопедичною конструкцією / В. І. Біда, С. М. Германчук // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 1. – С. 12-14.
4. Біда В. І. Зміни фізико-хімічних властивостей емалі та дентину зубів людини в залежності від площі покриття коронки зуба ортопедичною конструкцією / В. І. Біда, С. М. Германчук // Современная стоматология. – 2012. – № 1. – С. 92-97.
5. Біда В. І. Характер змін мікроелементного складу твердих тканин зубів, обумовлений застосуванням різних видів незнімних конструкцій зубних протезів / В. І. Біда, С. М. Германчук // Матеріали III (X) з'їзду асоціації стоматологів України "Інноваційні технології – в стоматологічну практику". – Полтава 2008. – С. 354.
6. Біда В. І. Характер змін мікротвердості твердих тканин зубів, при їх покритті різними видами незнімних конструкцій зубних протезів / В. І. Біда, С. М. Германчук // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції стоматологів "Застосування сучасних методів діагностики, лікування та профілактики в стоматології". – Ужгород. – 2011. – С. 184.
7. Борисенко Л. Г. Мониторинг основных показателей стоматологического здоровья / Л. Г. Борисенко // Стоматол. журнал. – 2004. – № 2. – С. 13 – 15.
8. Германчук С. М. Вплив ступеня покриття коронки зуба ортопедичною конструкцією на мікроелементний склад емалі зубів людини / С. М. Германчук // Вісник проблем біології і медицини. 2012р. – Випуск № 1. – С. 274-276.
9. Изучение нуждаемости населения в замещающих аппаратах и удельного веса зубных протезов различных конструкций / [В. Н. Трезубов, О. Н. Сапронова, Р. А. Розов и др.] // Институт стоматологии. – 2007. – № 4. – С. 16 – 18.
10. Калининская А. А. Потребность в стоматологической ортопедической помощи / А. А. Калининская, В. Н. Сорокин, Б. В. Трифонов // Рос. стоматол. журнал. – 2006. – № 6. – С. 47 – 49.
11. Лабунец В. А. Возрастно-половая характеристика потребности взрослого городского населения Украины в ортопедической помощи / В. А. Лабунец, П. Д. Рожко // Совр. стоматология. – 2002. – № 3. – С. 114 – 116.
12. Лабунец В. А. Основы научного планирования и организации ортопедической помощи на современном этапе развития / В. А. Лабунец. – Одесса, 2006. – 86 с.

УДК 616.314-089.29-06-084

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЗАМІЩЕННЯ ДЕФЕКТІВ КОРОНОК ЗУБІВ ОРТОПЕДИЧНИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ

Германчук С. М., Забуга Ю. І.

Резюме. Проведено виготовлення сучасних конструкцій зубних протезів 88 хворим із застосуванням лікувально-профілактичних комплексів, детально проаналізовано їх вплив на тверді тканини зуба, так і на стан тканин пародонту навколо опорних зубів

Ключові слова: вкладка, вінір.

УДК 616.314-089.29-06-084

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КРОНОК ЗУБОВ ОРТО-ПЕДИЧЕСКИМИ КОНСТРУКЦІЯМИ

Германчук С. М., Забуга Ю. И.

Резюме. Изготовлено современные конструкции зубных протезов 88 больным с применением лечебно-профилактических комплексов, детально проанализировано их влияние на твердые ткани зуба, так и на состояние тканей пародонта вокруг опорных зубов.

Ключевые слова: вкладка, винир.

UDC 616.314-089.29-06-084

Results of Clinical Trials Fill Defects Crowns Prosthetics

Germanchuk S. M., Zabuga Y. I.

Summary. A manufacturing modern designs dental prosthesis for minimally invasive techniques in 88 patients using medical complexes, analyzed their effects on dental hard tissue, and the condition of periodontal tissues around the abutment teeth.

Key words: tab, veneer.

Стаття надійшла 25. 09. 2012 р.

Рецензент – проф. Король Д. М.

© О. В. Дуда

УДК 616. 311. 2-002. 253-053. 2:616. 33/. 34-036. 12

О. В. Дуда

СТАН ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ТА ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Рання діагностика, профілактика та лікування карієсу зубів і захворювань пародонта у дітей різного віку», № державної реєстрації 0110U001486.

Вступ. Залежність стану тканин пародонта від стану здоров'я організму нині не викликає сумніву (Хоменко Л. О. 2006; Остапко О. І., 2011). Серед захворювань тканин пародонту у дітей найчастіше спостерігається хронічний катаральний гінгівіт, розповсюдженість якого становить від 53 до 98 % [11,12]. В сучасній науковій літературі гінгівіт розглядається як стан, що передує розвитку пародонти ту (Аболмасов Н. Н., 2003). Тому надзвичайно важливим питанням сучасної стоматології є своєчасна профілактика та ефективне лікування початкових форм гінгівіту, особливо у дітей, обтяжених загальносоматичними захворюваннями.

У структурі захворювань дитячого населення одне з головних місць належить хронічним захворюванням органів травлення. Розповсюдженість їх серед дітей становить від 58,1 до 100-110 %, при цьому спостерігається стійка тенденція до зростання захворюваності [1,8,9,10]. Так, за останні 10 років кількість дітей з хронічним гастродуоденітом збільшилась у 10,1 разів, а питома вага серед дітей із захворюваннями травної системи зросла з 14,5 до 55,3 % [2,13].

Одним з провідних патогенетичних механізмів як захворювань тканин пародонта, так і хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту є імунний механізм. Органи травлення беруть участь у підтриманні гомеостазу та захисних функцій організму шляхом інактивації бактеріальних, вірусних, аліментарних, лікарських антигенів, синтезу імуноглобулінів, компонентів комплементу та інших захисних чинників, що мають безпосереднє відношення до формування адаптивного імунітету (Беляков І. М., 1997). Ураження органів травлення супроводжуються змінами у стані імунної системи організму, що проявляється послабленням клітинних і гуморальних факторів захисту, зниженням активності макрофагів, сироваткових білків, комплементу, зменшенням рівня імуноглобулінів у сироватці крові [3,4,7,15]. На тлі хронічних захворювань органів травлення відбувається розвиток вторинної

імунологічної недостатності, що в свою чергу створює умови для виникнення захворювань пародонта.

Мета дослідження – оцінити стан тканин пародонту та визначити показники загального і місцевого імунітету у дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено стоматологічне та загально клінічне обстеження 40 дітей віком 14 – 15 років, які знаходилися на лікуванні та диспансерному спостереженні в ДКЛ №8 м. Києва на базі кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (зав. кафедри – д. мед. н., проф. Марушко Ю. В.). У дітей було діагностовано захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, хронічний гастро-дуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, вони склали основну групу). Загально-клінічне обстеження включало: фіброгастродуоденоскопію (ФГДС), ультразвукове обстеження (УЗО) органів черевної порожнини та цитоподібної залози, розгорнутий аналіз крові, біохімічні показники крові (печінкові проби – загальний білірубін та його фракції, АЛТ, АСТ, тимолову пробу, ниркові проби – вміст сечовини, вміст калію, вміст натрію, загальний білок та його фракції, ревмопроби (визначення С- реактивного білка, АСЛО, сіалових кислот).

Імунологічне дослідження крові включало дослідження стану Т-системи імунітету за абсолютним вмістом Т-лімфоцитів та їх окремих субпопуляцій. Їх виявляли методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD3⁺, CD4⁺ CD8. Стан В-системи імунітету досліджували за кількістю В-лімфоцитів методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD19⁺.

Дослідження гуморальної ланки імунітету включало визначення рівня імуноглобулінів IgM, IgA, IgG у сироватці крові та імуноглобуліну sIgA в змішаній слині методом радіальної імунодифузії в гелі за Manchini et al. (1964). Про стан клітинних факторів імунітету, що мають істотне значення в механізмах природної резистентності, судили за кількістю НК-клітин методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами, на яких адсорбовані моноклональні антитіла проти рецепторів CD16⁺.

Для оцінки стану тканин пародонту у дітей визначали розповсюдженість (%) та інтенсивність

захворювань пародонту (CPI). Гігієнічний стан ротової порожнини оцінювали за допомогою індексу ОНІ (Green J. C., Vermillion J. K., 1964) та встановлювали ступінь тяжкості запального процесу в пародонті, використовуючи індекс РМА (Parma C., 1960).

В якості контролю для порівняння отриманих результатів досліджували імунний статус 10 практично здорових дітей без ознак захворювань тканин пародонту. Статистична обробка результатів проводилась за загальноприйнятою методикою із застосуванням критерію Фішера-Ст'юдента (М. Л. Бельський, 1959; А. І. Ойвин, 1960), реалізованого в пакеті «STATISTICA-6» за допомогою персонального комп'ютера та програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення. Під час стоматологічного обстеження дітей із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) були виявлені скарги на біль, кровоточивість ясен під час чищення зубів у 22 дітей із 40 (55 %), при вживанні твердої їжі – у 16 дітей (20 %), у 10 дітей (25 %) відзначався неприємний запах із рота. При огляді ротової порожнини у всіх дітей (100 %) було виявлено набряк та застійну гіперемію ясеневого краю без порушення цілісності зубоясеневого прикріплення, а також наявність твердих та м'яких зубних відкладень. У дітей контрольної групи ознаки хронічного катарального гінгівіту було виявлено у 33 % випадків.

При визначенні індексу CPI було встановлено, що середня кількість уражених секстантів на одну дитину в основній групі склала $5,85 \pm 0,31$, що відповідно до критеріїв ВООЗ розцінюється як «висока». В контрольній групі середня кількість уражених секстантів за індексом CPI на одну дитину була набагато нижчою і дорівнювала $1,05 \pm 0,12$ ($p < 0,01$).

Значення гігієнічного індексу Green-Vermillion у дітей основної групи становило $1,61 \pm 0,4$, а у дітей контрольної групи – $1,42 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), що відповідає задовільній гігієні порожнини рота. Інтенсивність запалення ясен за індексом РМА у дітей з хронічними захворюваннями ШКТ становила $28,25 \pm 4,2$ %, що відповідає середньому ступеню тяжкості гінгівіту. В контрольній групі дітей цей показник був достовірно нижчим і дорівнював $7,8 \pm 2,3$ % ($p < 0,01$).

Результати імунологічних досліджень свідчать про відхилення від норм показників клітинної ланки імунітету (рис. 1).

Так, кількість $CD3^+$ – розеткоутворюючих лімфоцитів, виділених на фіксолі, у дітей основної групи становила – $1,28 \pm 0,1 \times 10^9$ кл/л, тоді як в контрольній групі рівень $CD3^+$ - РУК був достовірно вищим і склав $(1,88 \pm 0,2 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,05$).

Рівень $CD4^+$ розеткоутворюючих лімфоцитів у сироватці крові дітей з захворюваннями ШКТ був значно нижчим порівняно з контролем, і становив відповідно $0,76 \pm 0,2 \times 10^9$ кл/л проти $1,01 \pm 0,2 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,05$).

Рівень $CD8^+$ – розеткоутворюючих лімфоцитів у дітей основної групи дорівнював $0,52 \pm 0,2 \times 10^9$

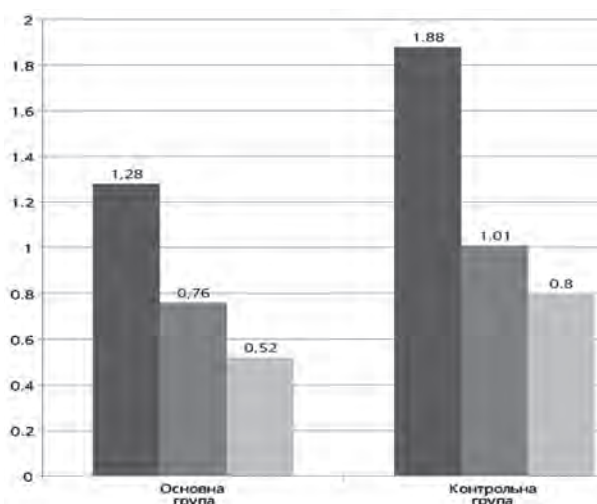


Рис. 1. Показники клітинного імунітету $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ – РУК у периферійній крові у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та патологією ШКТ.

кл/л і був достовірно нижчим за відповідні показники у дітей контрольної групи – $0,8 \pm 0,15 \times 10^9$ кл/л ($p < 0,05$).

Виявлене нами зниження кількісних показників клітинного імунітету може свідчити про формування вторинного імунодефіцитного стану у дітей із хронічними захворюваннями ШКТ та бути одним з патогенетичних механізмів розвитку у них захворювань тканин пародонта.

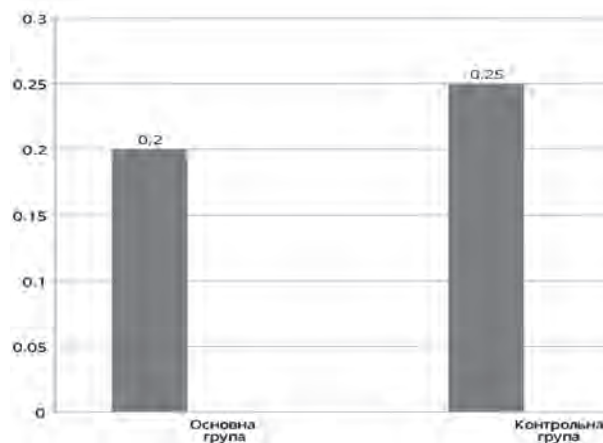


Рис. 2. Показники $CD19^+$ - РУК периферійної крові у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та патологією ШКТ.

Ознак імунного запалення при визначенні $CD19^+$ – розеткоутворення лімфоцитів не виявлено (рис. 2).

Так, абсолютна кількість $CD19^+$ -РУК серед лімфоцитів, виділених на фіксолі, достовірно не відрізнялася у дітей основної контрольної груп і склала відповідно $0,20 \pm 0,15 \times 10^9$ кл/л проти $0,25 \pm 0,13 \times 10^9$ кл/л ($p > 0,05$).

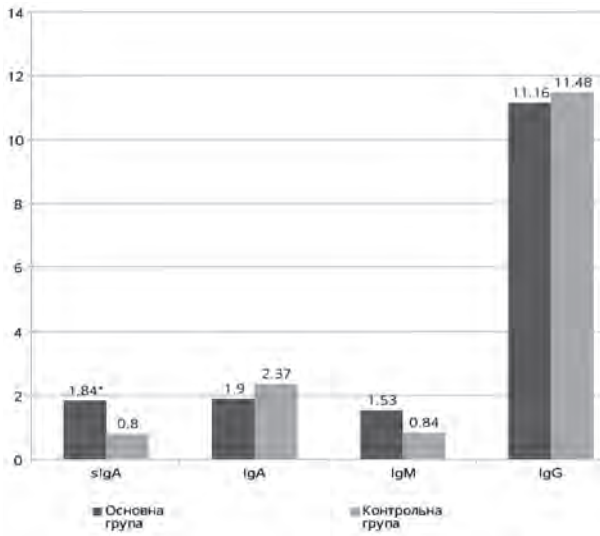


Рис. 3. Показники гуморальної ланки імунітету у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та патологією ШКТ.

Для оцінки гуморальної ланки імунітету у дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту та захворюваннями тканин пародонта в сироватці крові визначали загальну кількість IgM, IgA, IgG, в ротовій рідині досліджували вміст секреторного імуноглобуліну sIgA (рис. 3).

Рівень IgA в сироватці крові у дітей основної групи виявився достовірно зниженим порівняно з дітьми контрольної групи і складав $1,9 \pm 0,9$ г/л проти $2,37 \pm 0,7$ г/л ($p < 0,01$). На відміну від IgA, концентрація IgG в сироватці крові дітей з хронічними захворюваннями ШКТ та в контрольній групі достовірно не відрізнялися – $11,1 \pm 0,15$ г/л та $11,48 \pm 0,3$ відповідно ($p > 0,05$). Дослідження IgM виявило достовірне (майже у 2 рази) підвищення його рівня у сироватці крові дітей з хронічними захворюваннями ШКТ – $1,53 \pm 0,13$ г/л проти $0,84 \pm 1,2$ г/л у контрольній групі ($p < 0,01$).

Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень, які вказують на чітку тенденцію до підвищення вмісту IgM у сироватці крові як при захворюваннях гастродуоденальної, так і гепатобіліарної систем у дітей [5,6]. Більшість авторів пояснюють збільшення рівня IgM у сироватці крові як компенсаторну реакцію, пов'язану з тенденцією до зниження вмісту в ній IgA. Зниження рівня IgA у сироватці крові було виявлено у дітей з хронічним гастритом, гастродуодентитом, хронічними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів, виразковою хворобою дванадцятипалої кишки [14, 15].

Дослідження sIgA в змішаній слині дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту свідчить про достовірне (у понад 2 рази) підвищення його рівня ($1,84 \pm 1,2$ г/л) порівняно з дітьми контрольної групи ($0,8 \pm 0,1$ г/л, $p < 0,05$). Це підвищення рівня sIgA в ротовій рідині може бути зумовлено як основним захворюванням, так і наявністю хронічного запального процесу в тканинах ясен (рис. 3).

Отримані нами результати співпадають з даними інших дослідників, більшість яких виявила зростання вмісту IgA, в тому числі його секреторної форми sIgA в змішаній слині дітей з різними нозологічними формами захворювань ШКТ. При цьому концентрація sIgA у ротовій рідині дітей з хронічними захворюваннями органів травлення може перевищувати аналогічний показник у здорових дітей в 1,5-2,0 рази.

З метою дослідження стану клітинних факторів імунітету, що мають суттєве значення в механізмах природної резистентності організму, визначали кількість NK-клітин. Різниця між кількістю NK-клітин в периферійній крові дітей основної та контрольної груп не була достовірною – $0,27 \pm 0,1$ та $0,33 \pm 0,2 \times 10^9$ кл/л відповідно ($p > 0,05$). Результати дослідження представлені на рис. 5. Кількість CD16⁺ клітин у периферійній крові дітей основної групи склала $0,27 \pm 0,03 \times 10^9$, що достовірно не відрізнялося від аналогічного показника в контрольній групі ($0,33 \pm 0,03 \times 10^9$ кл/л, $p < 0,05$).

Висновки. Таким чином, у дітей з хронічними захворюваннями ШКТ виявлено достовірно вищі показники розповсюженості (100 %) та інтенсивності ($5,85 \pm 0,31$) захворювань тканин пародонта порівняно з практично здоровими дітьми (33 % та $1,05 \pm 0,12$ відповідно). Одним з патогенетичних механізмів більш інтенсивного ураження тканин пародонта у дітей з хронічними захворюваннями органів травлення можуть бути зміни імунологічної реактивності організму. Це підтверджується результатами імунологічних досліджень:

1. Показники, що характеризують клітинну ланку системного імунітету CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ – ПУК в периферійній крові у дітей з хронічними захворюваннями ШКТ та захворюваннями тканин пародонта, були достовірно зниженими порівняно з практично здоровими дітьми.

2. Абсолютна кількість CD19⁺-ПУК серед лімфоцитів, виділених на фіксолі, роце достовірно вищою у дітей з хронічними захворюваннями ШКТ та захворюваннями тканин пародонта.

3. Дослідження гуморальної ланки системного імунітету у дітей із хронічними захворюваннями ШКТ свідчить про достовірне зниження рівня IgA і суттєве (майже у 2 рази) підвищення рівня IgM у сироватці крові. Рівень IgG у сироватці крові дітей основної та контрольної роце достовірно не відрізнявся.

4. Рівень sIgA в змішаній слині дітей із хронічними захворюваннями ШКТ та захворюваннями тканин пародонта був достовірно підвищеним порівняно з дітьми контрольної групи, що може бути пов'язано як з основним захворюванням, так і з наявністю хронічного запального процесу в тканинах ясен.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на розробку патогенетично спрямованого комплексу заходів для профілактики та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту, що передбачає застосування препаратів імунотропної дії.

Список літератури

1. Данилевський М. Ф. До питання щодо етіології, класифікації та термінології захворювань пародонта / М. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко // Новини стоматології. – 2001. – № 1. – С. 8-10.
2. Еремін О. В. Коморбидність болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О. В. Еремін, А. В. Лепилин, И. В. Козлова [и др.] // Саратовский научно- медицинский журнал. – 2009. – №3. – С. 393-398.
3. Елизарова В. М. Специфика пародонтального статуса у подростков с Н. рylogi- ассоциированной патологией желудочно-кишечного тракта / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, Е. Н. Таболова // Рос. стоматологический журнал. – 2006. – № 1. – С. 12-15.
4. Елизарова В. М. Н-pilory-ассоциированная патология полости рта у детей (клинико-лабораторное исследование) / В. М. Елизарова, А. В. Горелов, Е. Н. Таболова // Стоматология. – 2006. – № 5. – С. 64-68.
5. Казмірчук В. Є. Клінічна імунологія і алергологія / В. Є. Казмірчук. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 526 с.
6. Коленко Ю. Г. Клинико-иммунологическое и биохимическое обоснование особенностей комплексного лечения генерализованного пародонтита у больных с различными иммунными нарушениями / Ю. Г. Коленко, А. Г. Димитрова, О. О. Шекера // Современная стоматология. – 2010. – №1. – С. 59-61.
7. Орехова Л. Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка / Л. Ю. Орехова., Д. М. Нейзберг, И. Ю. Стюф // Стоматология. – 2006. – № 6. – С. 22-26.
8. Остапко О. І. Статистична оцінка чинників ризику і прогнозування розвитку захворювань пародонту у дітей / О. І. Остапко, О. О. Тимофеева // Науковий вісник НМУ ім. пні О. О. Богомольця. – 2007. – Спец. вип. – С. 165-169.
9. Петрушанко Т. О. Епідеміологія захворювань пародонту у осіб молодого віку / Т. О. Петрушанко // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, №2. – С. 204-207.
10. Ткаченко П. И. Состояние иммунологического аппарата десны у детей с хроническим катаральным гингивитом / П. И. Ткаченко, И. П. Кайдашев, Н. М. Лохматова, В. В. Рябенко, В. И. Шинкевич // Современная стоматология. – 2002. – №4. – С. 39-45.
11. Хоменко Л. А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко // Стоматолог. – 2006. – № 1-2. – С. 54-58.
12. Хоменко Л. А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л. А. Хоменко, Ю. Б. Чайковский, О. В. Савичук [и др.]. – Киев: Книга плюс, 2007. – 816 с.
13. Циммерман Я. С. Helicobacter pylori- инфекция: внежелудочные эффекты и заболевания (критический анализ) / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2006. – № 4. – С. 63-67.
14. Шинкевич В. І. Дослідження функціонального стану Т-лімфоцитів слизової оболонки при хронічному генералізованому пародонтиті // Всеукр. наук. -практ. конф. «Актуальні питання взаємозв'язку патології внутрішніх органів і зубощелепної системи та слизової оболонки ротової порожнини». – Полтава, 2003. – С. 11-12.
15. Brandizaeg P. Mucosal immunology – with special reference to specific immune defence of the upper respiratory tract / P. Brandizaeg // ORL. - 1988. – Vol. 132, №4. – P. 225-235.

УДК 616. 311. 2-002. 253-053. 2:616. 33/. 34-036. 12

СТАН ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ ТА ХРОНІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Дуда О. В.

Резюме. Встановлено високу розповсюдженість та інтенсивність захворювань тканин пародонту у дітей з патологією шлунково-кишкового тракту. Майже у всіх дітей виявлено хронічний катаральний гінгівіт, що може бути передвісником більш серйозних змін у тканинах пародонту. Було досліджено ряд показників соматичного статусу та показники місцевого та загального імунітету. Дослідження факторів набутого адаптивного імунітету у дітей з хронічними захворюваннями ШКТ свідчать про наявність змін у стані Т- та В-ланок імунітету, що формує сприятливий фон для розвитку стоматологічних захворювань.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, діти, шлунково-кишковий тракт, імунологічні зрушення.

УДК 616. 311. 2-002. 253-053. 2:616. 33/. 34-036. 12

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Дуда О. В.

Резюме. Установлено высокую распространенность и интенсивность заболеваний тканей пародонта у детей с патологией желудочно-кишечного тракта. У большинства детей наблюдался хронический катаральный гингивит, который может быть предвестником более серьезных изменений в тканях пародонта. Было исследовано ряд показателей соматического статуса и показателей местного и общего иммунитета. Исследование факторов приобретенного адаптивного иммунитета у детей с хроническими заболеваниями ЖКТ свидетельствуют о наличии изменений в системе Т- и В- звеньев иммунитета, что формирует благоприятный фон для развития стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, дети, желудочно-кишечный тракт, иммунологические сдвиги.

UDC 616. 311. 2-002. 253-053. 2:616. 33/. 34-036. 12

Immunity in Children with Chronic Catarrhal Gingivitis and Chronic Diseases of Gastrointestinal System

Duda O. V.

Summary. It is established prevalence and intensity of periodontal diseases at children with disorders of the gastrointestinal system. Most children have chronic catarrhal gingivitis, which can be a precursor of more serious changes in the periodontal tissues. It was examined a number of indicators of somatic status and indicators of local and general immunity. The research of the acquired adaptive immunity in children with chronic diseases of gastrointestinal system indicates changes in the system of T-and B- links of immunity, that forms a favorable background for the development of dental diseases.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, children, gastrointestinal system, immunological changes.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Ткаченко П. І.

ТЕНЗИОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КАРИЕСИНТАКТНЫХ И КАРИЕСПОДВЕРЖЕННЫХ ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Данная работа является фрагментом научной темы «Клініко-лабораторне обґрунтування квалітологічних підходів у реставраційній стоматології», номер гос. регистрации 0109U008735.

Вступление. Кариес зубов является актуальной проблемой в современной стоматологии. Значительная распространенность этого заболевания, как у взрослого, так и у детского населения, остается важной медико-социальной проблемой [5, 6]. В научной литературе имеется множество данных, раскрывающих основные механизмы минерализации и деминерализации твердых тканей зубов, влияние обменных, нервных, эндокринных и иммунных регуляторных систем организма на кариесрезистентность эмали зубов. Кроме этого, доказана статистическая связь между особенностями образа жизни, состоянием гигиены полости рта, характером питания, другими социальными факторами, с одной стороны, и распространенностью и интенсивностью кариозного поражения зубов, с другой [1]. В то же время вопросы прогнозирования развития этого заболевания продолжают дискутироваться [1,3,4]. Одновременно практически вне интересов исследователей остались такие важные физико-химические параметры ротовой жидкости, как ее поверхностно-активные свойства.

Предложенная в Донецком национальном медицинском университете и международном физико-химическом центре современная технология изучения реологических свойств биологических жидкостей организма – динамическая межфазная тензиометрия (ДМТ) получила широкое признание в клинической медицине. Накопленный опыт использования ДМТ при исследовании таких биологических жидкостей, как кровь, моча, слюна и др., демонстрирует значительную информационную ценность данной технологии и создает определенные предпосылки для ее применения в стоматологии [2,7]. Этот метод позволяет изучать поверхностное натяжение исследуемой жидкости и характер его изменений с течением времени на основании целого ряда показателей. Известно, что показатели динамического поверхностного натяжения любой биологической жидкости являются прямым отражением ее биохимического состава. Молекулы различных биохимических компонентов жидкости, выходя на поверхность раздела фаз (жидкость-воздух) либо погружаясь обратно в жидкость, приводят к повышению либо снижению значений

поверхностного натяжения на различных временах жизни пузырька газа [2].

Целью данного исследования явился анализ биохимических и тензиометрических показателей ротовой жидкости у кариесинтактных и кариесподверженных детей, а также изучение влияния биохимических компонентов ротовой жидкости на значения тензиометрических параметров этой биологической жидкости.

Объект и методы исследования. Было обследовано 40 соматически здоровых детей в возрасте от 4 до 6 лет, которые были разделены на 2 группы. Первую группу составили 19 кариесинтактных детей (кп=0), вторую группу – 21 кариесподверженных детей (кп более 3). У всех детей определяли индекс интенсивности кариеса молочных зубов (кп) и структурно-функциональную кислотоустойчивость эмали по ТЭР [3]. Ротовую жидкость собирали в утреннее время суток. Изучали ее кислотность, содержание общего белка, триглицеридов, кальция, фосфора, после чего рассчитывали кальций-фосфорный коэффициент (Ca/P). Определение показателей ДМТ ротовой жидкости проводили в лаборатории по известным технологиям [2]. Результаты обработаны методами вариационной статистики с помощью лицензионного пакета прикладных программ Statistica 6,0. Цифровой материал в тексте представлен в виде средних арифметических (M) и их стандартных отклонений (m).

Результаты исследований и их обсуждение. В результате исследования установлено, что у всех обследованных детей содержание биохимических компонентов, в целом, соответствовало возрастным параметрам. Средние значения концентраций биохимических элементов представлены в **таблице**. Средний показатель кислотности ротовой жидкости был близок к нейтральному – $6,98 \pm 0,06$.

Таблица

Биохимические показатели ротовой жидкости всех обследованных детей (M± m)

Биохимические показатели	Значения биохимических показателей
Общий белок, г/л	1,11±0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,28±0,03
Кальций, ммоль/л	1,06±0,03
Фосфор, ммоль/л	4,77±0,25
Ca/P	0,25±0,02

В результате анализа биохимических показателей ротовой жидкости кариесинтактных и кариесподверженных детей были получены статистически достоверные отличия только в значениях кислотности ротовой жидкости. В первой группе детей значение этого показателя составило $7,10 \pm 0,09$, что достоверно ($p < 0,05$) превышало значение такового во второй группе – $6,79 \pm 0,08$. Концентрации же таких биохимических параметров ротовой жидкости, как общий белок, триглицериды, кальций и фосфор, а также значения кальций-фосфорного коэффициента статистически достоверно не отличались.

Результаты ДМТ ротовой жидкости детей всего обследованного контингента показали, что средние значения показателей поверхностного натяжения на 0,01 секунды, 1 секунде и коротких временах исследования (до 40 секунд) составили $73,15 \pm 0,13$ мН/м, $70,28 \pm 0,19$ мН/м и $62,62 \pm 0,32$ мН/м, соответственно. Показатель равновесного поверхностного натяжения ротовой жидкости всех обследованных детей был $45,92 \pm 0,51$ мН/м, а средние значения тензиометрических параметров $\lambda_{\text{Сmax}}$ и λ_{∞} составили $14,12 \pm 0,71$ мНм⁻¹с² и $196,45 \pm 8,44$ мНм⁻¹с², соответственно. Показатель вязко-эластичности ротовой жидкости (E) составил $40,70 \pm 1,76$ мН/м, а времени релаксации капли ротовой жидкости после стрессовой деформации (T) – $238,93 \pm 14,13$ с.

Анализ тензиометрических характеристик ротовой жидкости детей каждой из исследуемых групп показал наличие достоверных отличий ($p < 0,05$) между значениями тензиометрического показателя ПН_{0,01}, отражающего влияние наиболее быстро диффундирующих сурфактантов, содержащихся в ротовой жидкости. В частности, у кариесинтактных детей значение данного биофизического параметра составило $72,73 \pm 0,21$ мН/м, что было достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем у кариесподверженных детей – $73,55 \pm 0,14$ мН/м.

Проведенный затем корреляционный анализ показал наличие статистически достоверных связей между некоторыми биохимическими показателями, тензиометрическими характеристиками и параметрами стоматологического статуса обследованных детей.

Содержание общего белка в ротовой жидкости детей было статистически достоверно связано с показателем ПН_{0,01}, который отражает величину уменьшения поверхностного натяжения в течение 0,01 секунды ($r = 0,40$ при $p < 0,05$). Содержание

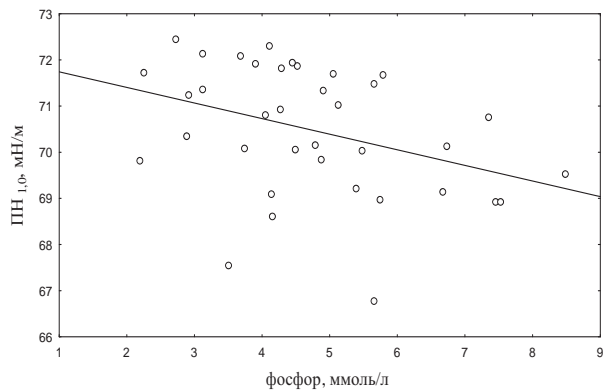


Рис. Связь между содержанием фосфора в ротовой жидкости и показателем ее поверхностного натяжения (ПН_{1,0}).

фосфора статистически достоверно ($p < 0,05$) отрицательно коррелировало ($r = -0,37$) с показателем ПН_{1,0}, который отражает поверхностное натяжение ротовой жидкости через 1 секунду после начала формирования пузырька газа (рис.). Кроме того, показатель рН ротовой жидкости продемонстрировал достоверную ($p < 0,05$) отрицательную корреляционную связь с показателем кп ($r = -0,48$). Значение кальций-фосфорного коэффициента также отрицательно связано с показателем ТЕР ($r = -0,40$, $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, в исследовании выявлены особенности биохимического состава и тензиометрических характеристик ротовой жидкости детей в возрасте 4-6 лет с разной интенсивностью кариеса зубов, а также связь некоторых из этих показателей между собой и с параметрами стоматологического статуса этих детей. Установлено, что значение поверхностного натяжения ротовой жидкости на 0,01 секунды исследования напрямую зависит от содержания общего белка в ротовой жидкости. Значение же показателя поверхностного натяжения ротовой жидкости на 1 секунде формирования пузырька газа определяется содержанием одного из минеральных компонентов ротовой жидкости, а именно, фосфора.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты свидетельствуют о широких возможностях такой инновационной методики, как динамическая межфазная тензиометрия ротовой жидкости, и необходимости продолжения исследований в этом направлении.

Список литературы

1. Борисенко А. В. Кариес зубов / А. В. Борисенко. – К.: Книга плюс, 2005. – 416 с.
2. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии / [В. Н. Казаков, О. В. Синяченко, Г. А. Игнатенко, Т. Д. Бахтеева и др.]. – Донецк: Донеччина, 2003. – 584 с.
3. Окушко В. Р. Методика выделения диспансерных групп школьников на основе донозологической диагностики кариеса / В. Р. Окушко, Л. И. Косарева // Стоматология. – 1983. – № 6. – С. 8-10.
4. Окушко В. Р. Основы физиологии зуба / Окушко В. Р. – Тирасполь: Изд-во Приднестр. гос. ун-та, 2005. – 240 с.
5. Савичук Н. О. Шляхи підвищення рівня стоматологічного здоров'я дитячого населення України / Н. О. Савичук // Інноваційні технології – в стоматологічну практику. Матеріали ІІІ(Х) з'їзду Асоціації стоматологів України, 16-18 жовтня 2008 р., м. Полтава. – 2008. – С. 107.

6. Хоменко Л. А. Динамика развития структуры составляющих элементов показателей интенсивности кариеса зубов (КПУз) у детей 6-14 лет / Л. А. Хоменко, Е. Ф. Кононович, Ф. З. Эль Муттаки // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 41-42.
7. Dynamic surface tension of saliva: general relationships and application in medical diagnostics / V. N. Kazakov, A. A. Udod, Iryna I. Zinkovych [et al.] // Colloids Surf B Biointerfaces. – 2009. – №74(2). – P. 457-461.

УДК 616.314-002-008.8-073.178-076-053.2

ТЕНЗИОМЕТРИЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОТОВОЇ РІДИНИ КАРІЕСІНТАКТНИХ І КАРІЕСС-ХИЛЬНИХ ДІТЕЙ

Зінкович І. І.

Резюме. Проведено аналіз біохімічного складу і тензіометричних характеристик ротової рідини дітей віком 4-6 років з різною інтенсивністю карієсу зубів. Виявлено вплив змісту деяких біохімічних компонентів ротової рідини на значення тензіометричних параметрів цієї біологічної рідини.

Ключові слова: діти, ротова рідина, динамічна міжфазна тензіометрія, карієс зубів.

УДК 616.314-002-008.8-073.178-076-053.2

ТЕНЗИОМЕТРИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ КАРИЕС-ИНТАКТНЫХ И КАРИЕСПОДВЕРЖЕННЫХ ДЕТЕЙ

Зинкович И. И.

Резюме. Проведен анализ биохимического состава и тензиометрических характеристик ротовой жидкости детей в возрасте 4-6 лет с различной интенсивностью кариеса зубов. Выявлено влияние содержания некоторых биохимических компонентов ротовой жидкости на значения тензиометрических параметров этой биологической жидкости.

Ключевые слова: дети, ротовая жидкость, динамическая межфазная тензиометрия, кариес зубов.

UDC 616.314-002-008.8-073.178-076-053.2

TENSIOMETRIC AND BIOCHEMICAL FEATURES OF ORAL LIQUID OF CARIESINTACT AND CARIESLI- ABLE CHILDREN

Zinkovych I. I.

Summary. The analysis of biochemical composition and tensiometric features of oral liquid of children 4-6 years old with a different intensity of dental caries is conducted. The effect of some biochemical components of saliva on the values of the parameters of tensiometry is revealed.

Key words: children, oral liquid, dynamic interface tensiometry, tooth caries.

Стаття надійшла 11. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

**ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ
СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТТЯ**

Ужгородський національний університет (м. Ужгород)

Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-експериментальне обґрунтування застосування сучасних стоматологічних технологій та експертна оцінка якості лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей і дорослих», державний реєстраційний номер 0109U000046.

Вступ. Поширеність карієсу, особливо в дитячому віці має тенденцію до зростання, не дивлячись на сртімкий розвиток профілактичної та реконструктивної стоматології за останнє десятиріччя [2,3,8]. Найбільш несприятливою є ситуація в регіонах біогеохімічного дефіциту таких мікроелементів, як фтор, йод магній, до яких відноситься Закарпатська область, яка є унікальною територією для вивчення природного фтор-йодного дефіциту, як екологічного фактору, в якому мешкає людина [1,4].

З 2009 року працює програма «Здорова усмішка дітей Закарпаття»працює згідно рішення Ужгородської міської ради від 16 липня 2009 року (№1148).

Проведення епідеміологічних досліджень серед дитячого населення Закарпаття проводиться співробітниками клініки дитячої дентальної гігієни стоматологічного факультету УжНУ за сприяння та підтримки обласної державної адміністрації Закарпатської області.

Дані обстеження занесли в карту обстежень на основі карити ВООЗ з урахуванням стану твердих тканин зубів, стану тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота, наявності зубо-щелепних аномалій та деформацій у дітей а також враховані фактори ризику утворення та прогресування основних стоматологічних захворювань [5,6,7,10].

Мета дослідження – аналіз факторів ризику у вигялді харчових звичок та гігієнічних навичок серед дітей, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду.

Об'єкт і методи дослідження. Згідно з рекомендацій ВООЗ для встановлення стану твердих тканин тимчасових зубів обстежують дітей віком 5-6 років, для аналізу стану твердих тканин постійних зубів – дітей 12 років, для визначення стану тканин пародонта – дітей 15 річного віку [9].

Результати досліджень та їх обговорення. На першому етапі програми – проведенні епідеміологічних оглядів дітей Закарпаття з метою виявлення поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань та встановлення факторів ризику формування та прогресування карієсу, захворювань тканин пародонта, зубо-щелепних аномалій та деформацій було оглянуто 4203 дитини, мешканці міста Ужгорода та міста Чопа.

Серед оглянутих, згідно рекомендацій ВООЗ були діти віком 5-6 років (51,6 % – 2171 дітей), в яких визначали стан тимчасових зубів, 12 років (26,3 % – 1106 дітей), в яких визначали стан постійних зубів, та 15 річні (22,1 % – 926 дітей), в яких визначали стан тканин пародонта (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей за віком та статтю.

стать вік	Хлопчики		Дівчатка		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%
6 років	1106	26,4	1065	25,3	2171	51,6
12 років	551	13,1	555	13,8	1106	26,3
15 років	475	10,7	451	10,7	926	22,1
Всього	2108	50,2	2095	49,8	4203	100,0

Аналіз частоти чищення зубів серед 4203 обстежених регулярно чистять зуби 2 рази на день лише 18,0 % (757 дітей), серед яких 5,8 % (245 осіб) хлопчики, та 12,2 % (512 осіб) дівчатка. Повідомили про одноразове чищення зубів 2101 дитина, що складає 50,0 %, серед них 1155 хлопчики (27,6 %), та 946 дівчата (22,4 %). Відсоток дітей, які нерегулярно чистять зуби склав 32,0 % (1345 дітей), 16,9 % – хлопчики (798 осіб), та 15,2 % (637 осіб) дівчат. Якість чищення зубів не враховувалась (табл. 2).

Серед видів гігієнічних заслбів, які застосовуюють оглянуті діти всі 100,0 % використовують зубну пасту (4203 особи), серед яких 50,2 % (2108 осіб)

Таблиця 2

Визначення частоти використання гігієнічних засобів

Гігієнічні засоби	Хлопчиків		Дівчаток		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%
Використовують пасту	2108	50,2	2095	49,8	4203	100,0
Використовують ополіскував	7	0,2	18	0,4	25	0,6
Використовують зубний порошок	-	--	-	-	-	-
Використовують флоси	4	0,1	12	0,3	16	0,4
Використовують інтердентальні щітки	2	0,05	10	0,25	12	0,3

Визначення характеру харчування оглянутих дітей

Характер харчування	Хлопчиків		Дівчаток		Всього	
	абс	%	абс	%	абс	%
Харчуються вдома: регулярно	245	5,8	512	12,2	757	18,0
Харчуються вдома: нерегулярно	708	16,9	637	15,2	1345	32,0
Харчуються в столовій	589	14	336	8	925	22,0
Люблять солодке	2108	50,2	2095	49,8	4203	100,0
Люблять хлібо-булочні вироби	2108	50,2	2095	49,8	4203	100,0
Люблять м'ясні вироби	708	16,9	637	15,2	1345	32,0
Люблять рибу	245	5,8	512	12,2	757	18,0
Люблять овочі, фрукти	1155	27,6	946	22,4	2101	50,0
Всього	2108	50,2	2095	49,8	4203	100,0

хлопчики та 49,8 % (2095 осіб) дівчата. Використовують ополіскувачі лише 0,6 % -25 дітей (0,2 % - 7 хлопчиків та 0,4 % – 18 дівчат). Зубний порошок не використовуює жодна дитина. Флоси, як засоби гагаєнічного догляду використовують 0,4 % (16 дітей), 4 хлопці (0,1 %) та 12 дівчат (0,3 %). Інтердентальні зубні щітки регулярно використовують 12 дітей, що складає лише 0,3 % від загальної кількості обстежених (2 хлопці -0,05 %, та 10 дівчат – 0,25 %).

Це свідчить про занадто низьку культуру гігієнічного догляду, про відсутність знань, щодо правильності проведення індивідуальної гігієни порожнини рота та доводить доцільність проведення роз'янювальної роботи серед дитячого населення.

Аналіз характеру харчування обстежених дітей свідчить про те, що усі 100,0 % (4203 осіб) дітей люблять та регулярно вживають солодощі та хлібо-булочні вироби (зокрема 50,2 % – 2108 хлопчиків та 49,8 % – 2095 дівчат). У 32,0 % (1345 дітей) оглянутих відмічаються харчові переваги у вигляді м'ясних виробів, серед яких 16,9 % – 798 хлопчиків та 15,2 % – 637 дівчата. Свої вподобання у вигляді рибних страв висловили 18,0 % – 757 дітей, 245 (5,8 %) хлопчики та 512 (12,2 %) дівчата. Багаті вітамінами овочі та фрукти були улюбленими стравами у 50,0 % – 2101

дітей, 1155 (27,6 %) хлопчиків та 946 (22,4 %) дівчат (табл. 3).

Регулярність харчування в домашніх умовах зазначили 18,0 % (757 дитини), 5,8 % – 245 хлопчиків та 12,2 % – 512 дівчат. Нерегулярне харчування вдома відмітили 32,0 % – 1345 дітей, сеєрд них 16,9 % – 708 хлопців та 15,2 % - 637 дівчат. Зазначили, що харчуються в столовій 22,0 % – 925 дітей, 14,0 % – 589 хлопців та 8,0 % – 336 дівчат.

Висновки. Таким чином, характер харчових звичок обстежених дітей є фактором ризику щодо утворення та швидкого прогресування каріозних уражень твердих тканин зубів, тканин пародонта та розвитку аномалій та деформацій прикусу.

Регулярність харчування має велике значення для профілактики утворення захворювань шлунково-кишкового тракту, що також є фактором ризику виникнення стоматологічної захворюваності, особливо в дитячому віці.

Перспективи подальших досліджень. Виокремлення факторів ризику стоматологічних захворювань в подальшому створить керовані важелі для зниження поширеності карієсу та захворювань тканин пародонта, що покращить стан органів порожнини рота.

Список літератури

1. Горзов И. П. Распространенность кариеса и его профилактики в условиях биогеохимического дефицита фтора и йода: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / И. П. Горзов. – Киев, 1991. – 31 с.
2. Клітинська О. В. Аналіз поширеності карієсу у дітей дошкільного віку міста Ужгорода / О. В. Клітинська, Е. Й. Дячук // Матеріали науково-практичної конференції „Актуальні питання стоматології сьогодення”. – Тернопіль, 2010. – С. 24-25.
3. Клітинська О. В. Аналіз стану твердих тканин зубів у дітей, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О. В. Клітинська // Матеріали науково-практичної конференції „Актуальні питання стоматології сьогодення”. – Тернопіль, 2010. – С. 20-21.
4. Лемко И. С. К вопросу природных биогеохимических провинций в регионах с наличием минеральных вод / И. С. Лемко, Л. П. Киртич, Л. В. Дичка // “Биометеорология человека”: Материалы конгресса. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 128-129.
5. Cullinan M. P. The effect of a triclosan-containing dentifrice on the progression of periodontal disease in an adult population / M. P. Cullinan, B. V. Westerman, S. M. Hamlet, J. E. Palmer. // J. Clin Periodontol. – 2009. -№ 30 (5). – P. 414-419.
6. Cullinan M. P. Acquisition and loss of Porphyromonas gingivalis, Actinobacillus actinomycetemcomitans and Prevotella intermedia over a 5-year period: effect of a triclosan/copolymer dentifrice / M. P. Cullinan, S. M. Hamlet, B. V. Westerman, J. E. Palmer, M. J. Faddy, G. J. Seymour // J. Clin. Periodontol. – 2009. – № 30 (6). – P. 532-541.
7. Gaffar A. Applications of polymers in dentifrices and mouthrinses / A. Gaffar, C. M. Hunter, Y. R. Mirajkar // J. Clin. Dent. – 2008. – № 13 (4). – P. 138-148.
8. Loe H. Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease / H. Loe // Int. Dent. J. – 2000. – № 50 (3). – P. 129-139.

9. Ritter A. V. Treating cervical dentin hypersensitivity with fluoride varnish: a randomized clinical study / AV. Ritter, de L W. Dias, P. Miguez [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2006. – № 127. – P. 1029.
10. Wu CD. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis / C. D. Wu, E. D. Savitt // Periodontol. – 2008. – P. 28-35.

УДК 616. 31-02-04. 614. 4

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ВИЗНАЧЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ ЗАКАРПАТТЯ

Клітинська О. В.

Резюме. В статті представлений епідеміологічний аналіз факторів ризику виникнення стоматологічної захворюваності дітей, які проживають в умовах ендемічного дефіциту фтору та йоду в рекомендованому ВООЗ віковому інтервалі.

Ключові слова: діти, епідеміологія стоматологічних захворювань, біогеохімічний дефіцит фтору та йоду.

УДК 616. 31-02-04. 614. 4

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ У ДЕТЕЙ ЗАКАРПАТТЯ

Клитинская О. В.

Резюме. В статье приведен эпидемиологический анализ факторов риска образования стоматологической заболеваемости детей, которые проживают в условиях эндемического дефицита фтора и йода.

Ключевые слова: дети, эпидемиология стоматологических заболеваний, биохимический дефицит фтора и йода.

UDC 616. 31-02-04. 614. 4

Epidemiological Analysis of the Definition of Risk Factors of Dental Morbidity at Children Transcarpathia Klitinska O. V.

Summary. This article provides an analysis of the epidemiological risk factors for incidence of dental education of children who are living in an endemic shortage of fluorine and iodine.

Key words: children, the epidemiology of dental diseases, biochemical deficiency of fluorine and iodine.

Стаття надійшла 25. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

© Ю. В. Лахтин

УДК 616.091.8:616.716.4:615.036]:581.036

Ю. В. Лахтин

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АЛЬВЕОЛЯРНОМ ОТРОСТКЕ ЧЕЛЮСТЕЙ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ПРОТЕКЦИЕЙ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Работа выполнена в рамках НИР кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии «Клиническое течение основных стоматологических заболеваний с учетом соматической патологии в условиях экологически опасных факторов окружающей среды. Разработка схем профилактики, лечения и реабилитации больных с использованием отечественных материалов», номер гос. регистрации 0110U002440.

Вступление. Одним из экологически-неблагоприятных факторов окружающей среды, влияющих на здоровье человека, являются соли тяжелых металлов (СТМ). Попадая в организм, они аккумулируются в теле, откладываясь в костях, печени и почках [9]. В литературе освещены вопросы влияния СТМ на костную ткань [1, 7, 8]. Однако известно, что костная ткань челюстей находится в постоянной взаимосвязи с другими органами и системами, и, как составная часть скелета, реагирует на экзо-и эндогенные факторы, влияющие на организм человека [6]. Тем не менее, вопросы морфологических изменений в альвеолярном отростке под влиянием комбинации тяжелых металлов не изучены. Остается открытым также и вопрос о медикаментозной профилактики возможных нарушений в тканях.

Целью исследования явилось изучение гистоморфометрических изменений в трабекулярной кости перегородок альвеолярного отростка и влияние альфа-липоевои кислоты (ALA) на них под действием комбинации солей Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr.

Объект и методы исследования. Эксперимент проведен на 40 белых беспородных крысах-самцах. Животных разделили на три группы. В 1 (контрольную) включили 10 крыс, получавших со стандартным кормом вивария питьевую воду. Во 2 – 20 животных, получавших с питьевой водой соли цинка ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) – 5 мг/л, меди ($CuSO_4 \times 5H_2O$) – 1 мг/л, марганца ($MnSO_4 \times 5H_2O$) – 0,1 мг/л, свинца ($Pb(NO_3)_2$) – 0,1 мг/л, хрома ($K_2Cr_2O_7$) – 0,1 мг/л, железа ($FeSO_4$) – 10 мг/л. Крысам 3 группы (n=10), помимо стандартного корма и питьевой воды с указанными СТМ, вводили внутривенно препарат Альфа-липон (ОАО «Киевский витаминный завод», Украина) из расчета 100 мг/кг веса 1 раз в сутки. Доступ к воде – свободный. В каждой группе животных выводили из эксперимента на 30 сутки, во 2 группе дополнительно на 60 сутки.

По окончании срока наблюдения эвтаназию животных проводили путем декапитации под эфирным наркозом согласно требованиям приказа МЗ СССР

№ 755 от 12 августа 1977 «О мерах по дальнейшему усовершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных», соблюдением «Общих этических правил экспериментов над животными», утвержденных I Национальным конгрессом по биоэтике 20 сентября 2001 (г. Киев) и закона Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3477-IV от 21.02.2006 г.

Для гистологического исследования использовали фрагменты нижней челюсти, которые фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина. Декальцинацию зубочелюстных блоков с мягкими тканями проводили в 10 % растворе соляной кислоты в течение 5-7 суток до момента свободного прохождения иглы насквозь тканей зуба. После декальцинации изготавливали продольные срезы через все ткани толщиной 2-3 мкм. Срезы заливали в парафин, затем окрашивали гематоксилином и эозином. Просмотр и фотографирование микропрепаратов осуществляли на тринокулярном микроскопе (Sunny) с видеонасадкой VT-CC205 (фирма AVISTER).

Гистоморфометрическую оценку проводили на микрофотограммах с увеличением в 150 раз. В программном продукте «ImageJ v. 1,45 r» определяли общую площадь изучаемой поверхности и относительные показатели структурных детерминант: удельный вес площади минерализованной кости ($P \pm m$), удельный вес площади костномозговых пространств ($P \pm m$) и плотность кости в у. ед (отношение минерализованной составляющей кости к неминерализованной).

Цифровые данные обрабатывали на компьютере «IBM PC Pentium IV» с использованием пакета статистической программы AtteStat 10. 8. 4. for MS Excel. Для оценки достоверности различий между группами использовали непараметрический критерий «хи-квадрат». Статистически значимыми различия между группами считали при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. При поступлении СТМ в организм выраженные морфологические изменения наблюдаются в альвеолярном отростке. Отчетливо это проявляется в губчатой кости межкорневых и межзубных перегородок.

На **рис. 1** представлена гистологическая картина перегородок интактных животных. Кость представлена костными балками и костномозговыми пространствами. Удельный вес площади

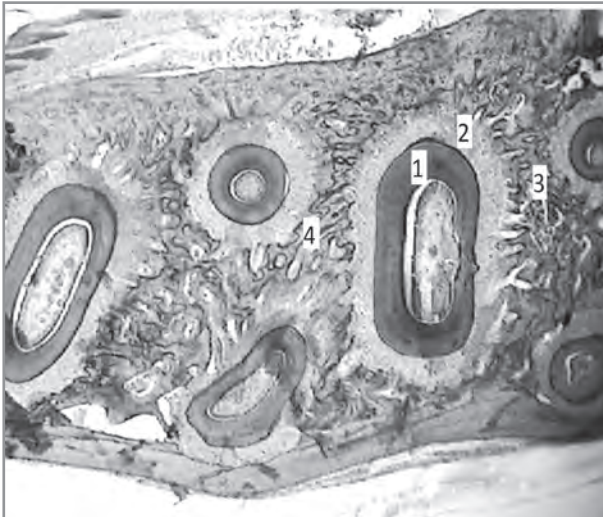


Рис. 1. Состояние губчатой кости межкорневых и межзубных перегородок intactных крыс на 30 сутки. 1 – корень моляра, 2 – периодонт, 3 – межкорневая перегородка, 4 – межзубная перегородка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x150.

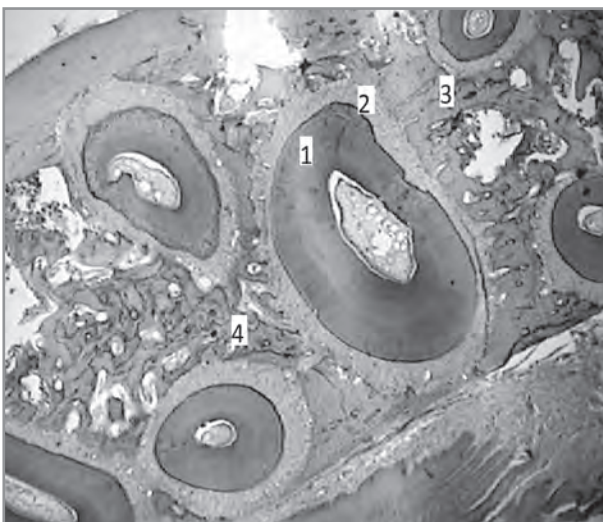


Рис. 2. Состояние губчатой кости межкорневых и межзубных перегородок крыс, получавших STM, 30 сутки. 1 – корень моляра, 2 – периодонт, 3 – межкорневая перегородка, 4 – межзубная перегородка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x150.

минерализованной кости составил $72,80 \pm 0,37$ %, а костномозгового пространства – $27,20 \pm 0,37$ % от общей площади изучаемой поверхности. Такое соотношение обеспечивало плотность кости 2,68 у. ед.

После 30 дней поступления STM в организм крыс костные балки перегородок истончились, расширились костномозговые пространства, что видно на **рис. 2**. Это проявлялось морфологическими признаками остеопороза. В отдельных участках перегородок наблюдалось полное рассасывание балок и слияние костномозговых пространств. В результате удельный вес площади минерализованной кости составил $54,53 \pm 0,27$ %, а костномозговых пространств – $45,47 \pm 0,27$ %. Соответственно уменьшилась и плотность кости до 1,20 у. ед ($p=0,0006$).

Чем длительнее было воздействие STM на организм крыс, тем выраженнее морфологические признаки деструкции альвеолы челюсти мы наблюдали. Через 60 дней поступления STM костные балки еще больше истончились, нарушалась их целостность, вплоть до фрагментации. В некоторых образцах обнаруживались очаги остеолитического разрушения, что приводило к слиянию костномозговых пространств (**рис. 3**). В результате такой деструкции кости изменялось соотношение минерализованной и неминерализованной структуры в сторону снижения удельного веса площади минерализованной кости до $40,85 \pm 0,31$ % и увеличения костномозговых пространств до $59,15 \pm 0,31$ %. При этом плотность костной ткани резко падала до 0,69 у. ед не только по сравнению с контрольной группой крыс ($p=4E-09$), но и принимавших STM в течение 30 дней ($p=4E-09$).

При введении α -липоевой кислоты крысам 3 экспериментальной группы гистоморфометрическая картина альвеолярной кости крыс была близка к контрольным животным. При гистологическом исследовании межкорневых и межзубных перегородок (**рис. 4**) установлено, что костные балки спонгиозы практически сохраняли свою форму и размеры, в некоторых образцах наблюдались слабо выраженные процессы остеолитического разрушения с образованием расширенных костномозговых пространств. Сравнительные показатели со значениями крыс, получавших только STM, через 30 дней введения ALA удельный вес площади минерализованной кости увеличился до $67,1 \pm 0,36$ % (в 1,2 раза), а площади костномозговых пространств уменьшился до $32,9 \pm 0,36$ % (в 1,4 раза). Это привело к уплотнению кости до 2,04 у. ед., что в 1,7 раза выше ($p=0,008$).

Как мы видим, гистоморфометрические данные объективно свидетельствуют о негативном влиянии STM на костную ткань альвеолярного отростка. Истончаются балки трабекулярной кости перегородок альвеол, расширяются костномозговые пространства и в результате снижается удельный вес площади минерализованной составляющей кости. Это приводит к снижению ее плотности, развитию остеопороза и в последующем к остеодеструкции. Альфа-липоевая кислота способствует снижению потери костной ткани при избыточном поступлении солей тяжелых металлов путем уменьшения резорбции альвеолярного отростка челюсти и повышения его минеральной плотности. Данные морфологические изменения согласуются с нашими выводами относительно влияния STM на костную ткань и о протекторных возможностях α -липоевой кислоты [2, 3, 5].

В результате повышенной чувствительности костной системы к действию тяжелых металлов, они накапливаются в ней [1]. Влияние STM на альвеолярный отросток демонстративно, их смесь вызывает нарушение баланса минерального метаболизма в костной ткани челюстей [4, 14]. Действуя на организм, соединения тяжелых металлов ведут к уменьшению минеральной насыщенности кости. Ионы кальция в кристаллической решетке



Рис. 3. Состояние губчатой кости межкорневых и межзубных перегородок крыс, получавших СТМ, 60 суток. 1 – корень моляра, 2 – периодонт, 3 – межкорневая перегородка, 4 – межзубная перегородка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x150.



Рис. 4. Состояние губчатой кости межкорневых и межзубных перегородок крыс, получавших СТМ и α -липоевую кислоту, 30 суток. 1 – корень моляра, 2 – периодонт, 3 – межкорневая перегородка, 4 – межзубная перегородка. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. x150.

гидроксиапатита замещаются тяжелыми металлами, имеющими такую же валентность. Это приводит к нарушению функциональной способности кристаллов гидроксиапатита и в последующем – к изменению строения костей, угнетению ростовых процессов, ухудшению минерального состава, развитию остеопороза, а в компактном и губчатом веществе замедляются костеобразовательные и усиливаются резорбционные процессы [7, 8]

Механизм остеопротекторного эффекта α -липоевой кислоты может быть реализован разными путями. Во-первых, путем непосредственного влияния на тяжелые металлы. Было высказано предположение, что она способствует детоксикации при отравлении тяжелыми металлами, образуя прочные комплексы с их ионами в виде хелатных связей [16].

Во-вторых, ALA уменьшает костную потерю, связанную с окислительным стрессом [12]. Как было ранее показано нами, при избыточном поступлении СТМ в организм крыс происходит активация процессов свободно-радикального окисления с одновременным угнетением системы антиоксидантной защиты, что выражается окислительным стрессом и приводит к выраженным процессам резорбции альвеолярной кости [15].

Третий путь реализации остеопротекторного действия ALA, на наш взгляд, осуществляется за счет уменьшения воспалительной резорбции кости. Альфа-липоевая кислота подавляет синтез простагландина E2 [11]. Это подтверждается и клиническими исследованиями эффективности применения препаратов ALA в комплексном лечении пародонтальной патологии [10, 13].

Таким образом, полученные результаты исследования позволяют сделать **вывод**: смесь солей Fe, Zn, Pb, Cu, Mn, Cr вызывает морфологические признаки остеопороза и деструкции костной ткани альвеолярного отростка. Введение α -липоевой кислоты одновременно с вышеуказанными солями металлов уменьшает выраженность резорбционных процессов.

Перспективы дальнейших исследований.

Изменение структуры костной ткани альвеолярного отростка под действием солей тяжелых металлов обосновывает необходимость изучения ультраструктурных нарушений в тканях с помощью электронной микроскопии и влияния ALA на альвеолярный отросток у больных пародонтитом.

Список литературы

1. Довгалоук Т. Я. Свинцева інтоксикація та її вплив на кісткову систему / Т. Я. Довгалоук, В. С. Пикалюк, Р. О. Кмітова, В. Є. Лавренюк // Український медичний альманах. – 2001. – № 2. – С. 48-49.
2. Куцевляк В. Ф. Макроскопічні і морфометричні зміни в зубоальвеолярних блоках нижньої щелепи щурів при дії комбінації солей важких металів / В. Ф. Куцевляк, Ю. В. Лахтін // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 69-71.
3. Лахтін Ю. В. Зміни оптичної щільності альвеолярного відростка щелеп щурів та її корекція на тлі дії солей важких металів / Ю. В. Лахтін // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 117-119.
4. Лахтін Ю. В. Особливості кумуляції важких металів в альвеолярному відростку щурів при їх надмірному надходженні / Ю. В. Лахтін // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 69-74.
5. Лахтін Ю. В. Остеопротекторні можливості альфа-ліпоевої кислоти при дії солей важких металів / Ю. В. Лахтін // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, № 2 (40). – 86-89.

6. Мазур І. П. Застосування остеотропних засобів у лікувально-реабілітаційних заходах хвороб пародонта / І. П. Мазур // Інноваційні технології – в стоматологічну практику: мат. III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.). – Полтава: Дивосвіт, 2008. – С. 204-205.
7. Романюк К. А. Гистоморфометрическая характеристика костной и хрящевой тканей зрелых животных в условиях влияния техногенных микроэлементозов / К. А. Романюк // Український морфологічний альманах. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 70-71.
8. Сікора В. З. Порушення будови та мінерального складу кісток скелета в умовах впливу солей важких металів та їх корекція помірними динамічними навантаженнями / В. З. Сікора, К. А. Романюк // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 29-30.
9. Циммерманн М. Микроэлементы в медицине (по Бургерштайну) / М. Циммерманн. – М.: Арнебия, 2006. – 288 с.
10. Шпулина О. А. Пародонтопротекторная эффективность липоевой кислоты у больных хроническим генерализованным пародонтитом / О. А. Шпулина, О. И. Скрипник // Український стоматологічний альманах. – 2010. – № 2. – С. 53-56.
11. Alpha-Lipoic acid inhibits inflammatory bone resorption by suppressing prostaglandin E2 synthesis / H. Ha, J. H. Lee, H. N. Kim [et al.] // J Immunol. – 2006. – Vol. 176, № 1. – P. 111-117.
12. Alpha-lipoic acid inhibits TNF-alpha-induced apoptosis in human bone marrow stromal cells / C. H. Byun, J. M. Koh, D. K. Kim [et al.] // J Bone Miner Res. – 2005. – Vol. 20, № 7. – P. 1125-1135.
13. Efficacy of lycopene in the treatment of gingivitis: a randomised, placebo-controlled clinical trial / R. V. Chandra, M. L. Prabhuj, D. A. Roopa [et al.] // Oral Health Prev Dent. – 2007. – Vol. 5, № 4. – P. 327-336.
14. Lakhtin Yu. V. Accumulation of heavy metals alveolar ridge on rats' jaws during excessive inflow of heavy metals / Yu. Lakhtin // Teoretyczne i praktyczne innowacje w nauce: materiały Międzynarodowej Naukowo-Praktycznej Konferencji (Gdańsk, 28 – 30. 04 2012). – Gdańsk, 2012. – S. 97-98.
15. Lakhtin Yu. V. Effect of Alpha Lipoic acid on oxidative stress in rats' gums in case of chronic intoxication with salts of heavy metals / Yu. Lakhtin // European Science and Technology: materials of the II international research and practice conference, Vol. II, (Wiesbaden, May 9th–10th, 2012). – publishing office «Bildungszentrum Rodnik e. V.». – с. Wiesbaden, Germany, 2012. – P. 468-473.
16. Lipoic acid: a novel therapeutic approach for multiple sclerosis and other chronic inflammatory diseases of the CNS / S. Salinthoné, V. Yadav, D. N. Bourdette, D. W. Carr // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. – 2008. – Vol. 8, № 2. – P. 132-142.

УДК 616. 091. 8:616. 716. 4:615. 036]:581. 036

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В АЛЬВЕОЛЯРНОМ ОТРОСТКЕ ЧЕЛЮСТЕЙ КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ПРОТЕКЦИЕЙ АЛЬФА-ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ

Лахтин Ю. В.

Резюме. Проведены гистоморфометрические исследования костной ткани альвеолярного отростка челюстей крыс при поступлении в организм солей тяжелых металлов и введения альфа-липоевой кислоты. Установлено, что тяжелые металлы вызывают уменьшение площади минерализованной кости до 40,85-54,53 % и одновременно увеличивают площадь костномозговых пространств до 45,47-59,15 %. В результате этого снижается плотность кости. Альфа-липоевая кислота снижает выраженность возникших изменений.

Ключевые слова: тяжелые металлы, альвеолярный отросток, костная ткань, гистоморфометрия, альфа-липоевая кислота.

УДК 616. 091. 8:616. 716. 4:615. 036]:581. 036

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В АЛЬВЕОЛЯРНОМУ ВІДРОСТКУ ЩЕЛЕП ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ І ПРОТЕКЦІЄЮ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ

Лахтін Ю. В.

Резюме. Проведено гістоморфометричні дослідження кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп щурів при надходженні в організм солей важких металів і введення альфа-ліпоевої кислоти. Встановлено, що важкі метали викликають зменшення площі мінералізованої кістки до 40,85-54,53 % і одночасно збільшують площу кісткомозкових просторів до 45,47-59,15 %. У результаті цього знижується щільність кістки. Альфа-ліпоева кислота знижує вираженість змін, які виникають.

Ключові слова: важкі метали, альвеолярний відросток, кісткова тканина, гістоморфометрія, альфа-ліпоева кислота.

UDC 616. 091. 8:616. 716. 4:615. 036]:581. 036

Histomorphometric Changes in Alveolar Ridge of Rat Jaws under Influence of Heavy Metals Salt and under the Effect of α -lipoic Acid

Lakhtin Yu. V.

Summary. Histomorphometric studies of bone tissue of rat jaws alveolar ridge under intake of heavy metals salts under the effect of α -lipoic acid were conducted. It was determined that heavy metals induced reduction of mineralized bone area up to 40. 85-54. 53 % and at the same time increased the area of medullary space up to 45. 47-59. 15 %. As a result of this done density is reduced. α -lipoic acid reduces the intensity of such changes.

Key words: heavy metals salt, alveolar bone, bone tissue, histomorphometry, α -lipoic acid.

Стаття надійшла 8. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Ткаченко П. І.

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З СИСТЕМНОЮ ГІПОПЛАЗІЄЮ ЕМАЛІ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Стаття є фрагментом виконання науково-дослідних робіт кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Профілактика карієсу зубів у дітей різного віку в залежності від наявності чинників ризику» (державна реєстрація № 0107U002892) та «Рання діагностика, профілактика та лікування карієсу зубів і захворювань пародонта у дітей різного віку» (державна реєстрація № 011U001486).

Вступ. Вади твердих тканин зубів займають одне з чільних місць серед стоматологічних захворювань у дітей [9]. Розповсюдженість уражень некаріозного генезу зубів зростає з кожним роком [4].

Прогресуючий ріст вищевказаної патології пов'язують зокрема з впливом Чорнобильської катастрофи та негативними змінами навколишнього середовища, причому збільшилась як частка уражень некаріозного генезу, які сформувались після прорізування зубів, так і поширеність патології, яка виникає в процесі їх закладки та розвитку, тобто до прорізування [3]. У дітей з груп радіаційного ризику, народжених після аварії на ЧАЕС, виявлені клінічні прояви системних диспластичних процесів в організмі, зокрема в кістковій тканині – диспластичний остеофіброз, системна гіпоплазія емалі [1]. Остання є фактором ризику виникнення карієсу, оскільки у дітей з цією патологією має місце гіпомінералізація всіх постійних зубів, які прорізуються, що в майбутньому призводить до уповільнення фізіологічних процесів дозрівання твердих тканин зубів, превалювання процесів демінералізації [5, 12, 15].

У зв'язку з цим, визначення резистентності емалі зубів до карієсу, розповсюдженості та інтенсивності каріозного процесу та показників обміну кальцію у дитячого населення, яке зазнало дії негативних чинників аварії на ЧАЕС та має вади твердих тканин зубів є актуальним.

Мета дослідження. Дослідити стан твердих тканин зубів та вміст кальцію в сироватці крові і ротовій рідині у дітей з системною гіпоплазією емалі, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено обстеження 432 дітей. 402 особи перебувають на диспансерному обліку у відділенні радіаційної ендокринології дитячого віку ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Обстеження дітей проводилось відповідно договору про науково-практичне співробітництво між кафедрою дитячої

терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ і ДУ «Науковий центр радіаційної медицини НАМН України». 24,6 % (99 осіб) з числа обстежених стаціонару склали мешканці зони гарантованого добровільного відселення (III зона); 44,5 % (179 осіб) – мешканці зони посиленого радіоекологічного контролю (IV зона). Вищевказані зони проживання обстежених відповідають Національній концепції проживання населення на території України з підвищеними рівнями радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи (Постанова ВРУ від 27. 02. 1991 р. № 791-XII), а саме зона гарантованого добровільного відселення – це територія з щільністю забруднення ґрунту понад до аварійний рівень ізотопами цезію від 5,0 до 15,0 Кі/км², або стронцію від 0,15 до 3,0 Кі/км², або плутонію від 0,01 до 0,1 Кі/км². Зона посиленого радіоекологічного контролю – це територія з щільністю забруднення ґрунту понад до аварійний рівень ізотопами цезію від 1,0 до 5,0 Кі/км², або стронцію від 0,02 до 0,15 Кі/км², або плутонію від 0,005 до 0,01 Кі/км².

Інформацію щодо анамнезу життя, загального стану здоров'я дітей, які перебувають в стаціонарі, отримували з медичних карток.

Тридцять дітей – мешканці м. Києва з системною гіпоплазією емалі, які знаходяться на диспансерному обліку на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ. Обстеження вищевказаного контингенту проводилось за наявності інформованої добровільної згоди батьків.

Оцінку характеру некаріозних уражень зубів здійснювали згідно із міжнародною класифікацією стоматологічних хвороб (МКХ-С), створеної на основі МКХ-10.

Для диференціальної діагностики гіпоплазії та карієсу використовували метод вітального забарвлення емалі (Аксамит Л. А., 1973) та метод транслюмінації.

Із рентгенологічних методів дослідження застосовували метод ортопантомографії.

Для визначення резистентності емалі зубів до карієсу використовували тест емалевої резистентності (ТЕР-тест; В. Р. Окушко, Л. І. Косарева, 1983).

Для характеристики каріозного процесу застосовували показники розповсюдженості та інтенсивності карієсу (ВООЗ, 1980). Інтенсивність карієсу оцінювали за індексом КПВ (карієс,

пломба, видалений зуб). Аналізували також структуру показників інтенсивності карієсу за їх складовими елементами.

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою індексів Green - Vermillion (1964), що оцінює площу коронки зуба, вкриту нальотом та Silness - Loe (1976), який оцінює товщину зубної бляшки в пришийковій ділянці.

Субстратом для визначення вмісту кальцію була венозна кров та ротова рідина, що забирались вранці натщесерце. Рівень кальцію визначали по реакції з ортокрезолфталейнкомплексом (Камишніков В. С., 2004).

Отримані дані аналізували з урахуванням радіаційного анамнезу.

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel. Вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента (t).

Результати досліджень та їх обговорення. Гіпоплазія емалі (K00. 40) констатована у 96 осіб, що становить 23,9 % від загальної кількості обстежених стаціонару, з них у 27 мешканців III зони (група №1) та у 43 жителів IV зони (група №2).

Контрольну групу склали 30 киян з системною гіпоплазією емалі, які перебувають на диспансерному обліку на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ (група №3).

Системна гіпоплазія у обстежених дітей характеризувалась ураженням груп зубів, внутрішньощелепна мінералізація яких відбувається одночасно. Найчастіше були уражені перші постійні моляри та різці верхньої і нижньої щелеп. Завдяки анамнезу була можливість виявити хронологічну залежність ураження твердих тканин від часу перенесення хвороб та їх тяжкості. Серед перенесених хвороб превалювали гострі респіраторні вірусні захворювання, бронхіти, пневмонії, дисбактеріози кишківника, які досить часто супроводжувались вживанням антибіотиків.

Показник тесту емалевої резистентності у дітей групи №1 дорівнював 7,4, групи №2 – 7,1, що свідчить про значне зниження структурно-функціональної резистентності емалі та високий ступінь ризику виникнення карієсу. В контрольній групі ТЕР-тест становив 5,3, що відповідає середньому ступіню карієсрезистентності емалі.

Висока розповсюдженість карієсу у дітей з системною гіпоплазією емалі констатована в усіх групах. 100 % поширеність карієсу мала місце у дітей III зони. У мешканців IV зони розповсюдженість карієсу встановлена у 94,0±3,31 %. Достовірних змін поширеності карієсу у всіх групах дітей не виявлено (вищевказаний показник в групі №3 дорівнював 89,7±3,01 %).

Максимальне значення індексу КПВ (8,01±0,83) констатовано у дітей, які постійно проживають в зоні гарантованого добровільного відселення, у жителів зони посиленого радіоекологічного контролю та в

контрольній групі цей показник дорівнював 7,52±0,3 та 6,71±0,4, відповідно.

Аналіз співвідношення складових частин індекса КПВ виявив, що у всіх дітей з системною гіпоплазією емалі превалювала кількість каріозних зубів. Складова частина індексу КПВ – (B) була найвищою у жителів III зони.

У дітей групи №1 констатований незадовільний стан гігієни порожнини рота, в групах №2 та №3 – задовільний. Показники індексу Green-Vermillion в групах №1 і №2 склали 2,1±0,23 та 1,4±0,2 (p<0,05), відповідно. Значення індексу Silness-Loe у обстежених першої та другої груп становили 1,9±0,26 та 1,3±0,21 (p>0,05), відповідно.

Середнє значення вмісту кальцію в сироватці крові обстежених дітей знаходилось в межах норми (2,20-2,39 ммоль/л). Рівень кальцію в ротовій рідині дітей груп №1, 2, 3 дорівнював 1,07±0,07 ммоль/л, 1,24±0,06 ммоль/л, 1,39±0,05 ммоль/л, відповідно.

Отримані дані щодо розповсюдженості вад твердих тканин зубів співпадають з даними вітчизняних та зарубіжних авторів. За даними І. В. Білоус (2004) частота системної гіпоплазії емалі в зоні підвищеного радіаційного навантаження становить 15,96 %, в ділянці з хімічним антропогенним забрудненням – 32,46 % [3]. J. M. Flarne (1990), M. C. Downer (1994), Y. Li (1996) вказують на те, що поширеність системної гіпоплазії емалі складає від 5 % до 29 % серед обстежених дітей [13,14,16]. За даними Э. М. Кузьминой, під керівництвом якої в 1999 році було проведено епідеміологічне стоматологічне дослідження населення Росії, середня розповсюдженість уражень некаріозного ґенезу постійних зубів у 12-річних дітей склала 43,5 %, з них системна гіпоплазія емалі – 36,7 % [7]. Н. В. Ожгихина, Л. П. Кисельникова (1999) при обстеженні 240 дітей міста Єкатеринбурга виявили, що розповсюдженість системної гіпоплазії емалі постійних зубів у дітей 6-річного віку діагностовано у 21,7 %, у 12-річних – 34,7 % [8].

На думку О. А. Козел (1999) в зубах з гіпоплазією емалі карієс не розвивається [6]. З. Н. Шараевская (1953), Н. Н. Яковлева (1993), які вивчали вади твердих тканин зубів стверджують, що основним ускладненням гіпоплазії емалі зубів є каріозний процес [10, 11]. За даними L. Hong (2009) у 5-річних та 9-річних дітей з системною гіпоплазією емалі карієс констатовано у 36,8 % та 41,9 % дітей відповідно, в той час як у обстежених без вищевказаної вади карієзне ураження діагностовано у 16,9 % та 18,3 % [15]. Л. П. Кисельникова, Н. В. Ожгихина (2001) у дванадцятирічних дітей з системною гіпоплазією емалі встановили, що показник КПВ зубів дорівнював 9,62±0,67, тоді як в контрольній групі – 6,60±0,95 [5], що співпадає з нашими дослідженнями.

Дані Е. В. Безвушко (2010) свідчать, що показники тесту емалевої резистентності у 48 дітей із системною гіпоплазією емалі, за наявності плямистості та деструктивної форм, дорівнювали 5,02±0,21 та 6,22±0,31, відповідно [2], що відповідає даним нашої контрольної групи.

І. В. Білоус (2004), з метою характеристики мінерального обміну, у 226 дітей з різними формами системної гіпоплазії емалі визначила вміст загального кальцію у ротовій рідині [3]. Цей показник був дещо нижчим по відношенню до отриманих нами даних і дорівнював 0,850,05 ммоль/л ($P < 0,05$).

Л. П. Кисельникова, Н. В. Ожгихина (2001), І. В. Білоус (2004), І. А. Киброцашвили (2007), вказують на недостатній рівень гігієни порожнини рота у дітей з вадами твердих тканин зубів, що співпадає з нашими даними [3-5].

Висновки.

1. Діти, які мешкають на радіаційно забруднених територіях у зв'язку з наявністю високої розповсюдженості вад твердих тканин зубів, а саме гіпоплазії емалі та високої поширеності і дуже високої інтенсивності карієсу зубів та тлі недостатньої гігієни порожнини рота представляють групу ризику щодо

розвитку ускладнень основних стоматологічних захворювань.

2. Зниження резистентності емалі зубів до карієсу у вищевказаного контингенту, за відсутності проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів, в майбутньому, може призвести до уражень 2-4 зубів на рік.

3. Виявлені зміни можуть бути обумовлені як комплексом факторів, які виникли в результаті аварії на Чорнобильській АЕС (іонізуюче опромінення, тощо), так і зниженням функції щитовидної та слинних залоз; незадовільною гігієною порожнини рота, відсутністю проведення профілактичних заходів щодо захворювань твердих тканин зубів.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають розробку та впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів у дітей з вадами твердих тканин зубів, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах.

Список літератури

1. Арабська Л. П. Фізичний розвиток та структурно-функціональний стан кісткової системи у дітей різних категорій радіаційного нагляду та шляхи профілактики і реабілітації їх порушень: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14. 01. 10 "Педіатрія" / Л. П. Арабська. – К., 2001. – 46 с.
2. Безвужко Е. В. Лікування системної гіпоплазії емалі / Е. В. Безвужко // Современная стоматология. – 2010. – №5. – С. 59-60.
3. Білоус І. В. Чинники ризику розвитку та шляхи профілактики системної гіпоплазії емалі зубів у дітей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 00. 21 "Стоматологія" / І. В. Білоус. – Івано-Франківськ, 2004. – 21 с.
4. Киброцашвили І. А. Клиника, диагностика и лечение гипоплазии эмали и сходных с ней заболеваний зубов у детей и подростков: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 21 "Стоматология" / И. А. Киброцашвили. – СПб., 2007. – 20 с.
5. Кисельникова Л. П. Гипоплазия эмали у детей / Л. П. Кисельникова, Н. В. Ожгихина // Методическое пособие. – СПб., 2001. – 32 с.
6. Козел О. А. Гипоплазия эмали зубов у детей в сочетании с врожденными пороками развития ЦНС / О. А. Козел // Стоматология. – 1997. – № 4. – С. 60-64.
7. Кузьмина Э. М. Стоматологическая заболеваемость населения России. Эпидемиологическое стоматологическое обследование населения России // М., 1999. – 227 с.
8. Ожгихина Н. В. Дисплазия эмали постоянных зубов: эпидемиологическое исследование детей крупного промышленного центра / Н. В. Ожгихина, Л. П. Кисельникова // Достижения, нерешенные проблемы и перспективы развития стоматологии на Урале. Материалы итоговой научно-практической конференции. – Екатеринбург. – 1999. – С. 109-111.
9. Федоров Ю. А. Особенности клиники, диагностики и лечения некариозных поражений зубов / Ю. А. Федоров, В. А. Дрожжина, Н. В. Рубежова // Пародонтология: Науч. – практ. журн. для стоматологов. – 2004. – №1. – С. 70.
10. Шараевская З. Н. Диагностика и частота гипоплазии эмали / З. Н. Шараевская // Стоматология. – 1953. – № 3. – С. 23-27.
11. Яковлева Н. Н. Стоматологический статус детей с гипоплазией эмали / Н. Н. Яковлева // Морфофункциональные и клинические аспекты проблем стоматологии. Мат. конф. ч. III. – Донецк. – 1993. – С. 79.
12. Daneshkzemi A. R. Assessment of DMFT and enamel hypoplasia among junior high school children in Iran / A. R. Daneshkzemi, A. J. Davari // Contemp Dent Pract. – 2005. – № 6 (4). – P. 85– 92.
13. Downer M. C. Dental caries experience and defects of dental enamel among 12-year-old children in north London, Edinburgh, Glasgow and Dublin // M. C. Downer, A. S. Blinkhorn, R. D. Holt [et al.] // Community Dent oral Epidemiol. – 1994. – № 22. – P. 283-285.
14. Flarne J. M. Enamel defects in the primary dentition of children born weighing less than 2000 / J. M. Flarne, E. M. Bryan, A. M. Elliman [et al.] // Br. Dent J. – 1990. – № 168 (11). – P. 433-437.
15. Hong L. Association between enamel hypoplasia and dental caries in primary second molars / L. Hong, S. M. Levy, J. J. Warren // Caries Res. – 2009. – № 43 (5). – P. 345–353.
16. Li Y. Caries experience in deciduous dentition of rural Chinese children 3-5 years old in relation to the presence or absence of enamel hypoplasia // Y. Li, J. M. Navia, J. Y. Bian // Caries Res. – 1996. – № 30. – P. 8-15.

УДК 616. 314. 1-007. 23-053. 3/7:613. 95:374. 635

СТОМАТОЛОГІЧНИЙ СТАТУС ДІТЕЙ З СИСТЕМНОЮ ГІПОПЛАЗІЄЮ ЕМАЛІ

Любарець С. Ф.

Резюме. Стаття присвячена актуальній проблемі – вивченню стоматологічного статусу дітей з вадами твердих тканин зубів, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах. Встановлено високу поширеність та дуже високу інтенсивність карієсу зубів, зниження резистентності емалі зубів, незадовільний стан гігієни порожнини рота у вищевказаного контингенту.

Ключові слова: діти, гіпоплазія емалі, аварія на ЧАЕС.

УДК 616. 314. 1-007. 23-053. 3/7:613. 95:374. 635

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ С СИСТЕМНОЙ ГИПОПЛАЗИЕЙ ЭМАЛИ

Любарец С. Ф.

Резюме. Статья посвящена актуальной проблеме – изучению стоматологического статуса детей с пороками твердых тканей зубов, которые проживают в экологически неблагоприятных регионах. Констатируется высокая распространенность и очень высокая интенсивность кариеса зубов, снижение резистентности эмали зубов, неудовлетворительное состояние гигиены полости рта у вышеуказанного контингента.

Ключевые слова: дети, гипоплазия эмали, авария на ЧАЭС.

UDC 616. 314. 1-007. 23-053. 3/7:613. 95:374. 635

Dental Status of Children with System Hypoplasia of Enamel

Lubarets S. F.

Summary. This article contains data about actual problem of dentistry – study of dental status of children who live in regions with unsatisfactory ecological conditions and have disorders of hard dental tissues. High prevalence and intensity of dental caries, lower resistance of tooth enamel, and unsatisfactory oral hygiene in these children were revealed.

Key words: children, hypoplasia of enamel, Chernobyl accident.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. . Хоменко Л. О.

© О. В. Любченко

УДК 616.314.163 – 74:615

О. В. Любченко

ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КАРИЕСА

Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом комплексной научно-исследовательской работы кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии ХМАПО по теме: «Клінічний перебіг основних стоматологічних захворювань з урахуванням соматичної патології в умовах екологічно-небезпечних факторів довкілля. Розробка схем профілактики, лікування та реабілітації з використанням вітчизняних матеріалів», № гос. регистрации 011021002440.

Вступление. Существует много материалов, применяемых для постоянного пломбирования корневых каналов. Наиболее герметичная obturация формируется при использовании различных видов гуттаперчи в сочетании с силерами. Очень важно соблюдать профилактическую направленность комплексного лечения болезней пульпы, периапикальных тканей и общепринятый алгоритм эндодонтического лечения.

Мы предлагаем в качестве силеров использовать разработанные нами совместно с компанией La Tus (г. Харьков) материалы Цитофил F и Цитофил Са. Проведенные лабораторные исследования материалов показали, что они не дают усадки при полимеризации и создают герметичную непроницаемую для красителя корневую реставрацию, т. е. даже при значительной толщине материала риск разгерметизации минимален [5, 8]. Такая особенность Цитофилов позволяет безопасно использовать их в технике центрального штифта даже если сформированный канал четко не соответствует форме штифта на уровне средней трети или устья корневого канала. Также измерение образуемой толщины пленки материалами показало значение в 10 мкм, что позволяет при качественно проведенной ирригации и открытии боковых ответвлений заполнять их. Вышеизложенное позволяет использовать предложенные нами материалы Цитофил F и Цитофил Са для obturации корневых каналов в технике центрального штифта с достижением положительного результата лечения в большинстве клинических ситуаций.

Современный подход к лечению пульпитов подразумевает односеансное проведение всех необходимых манипуляций, т. е. при осуществлении адекватного обезболивания проводится обработка корневого канала, obturация корневого канала и реставрация кариозной полости. Врач должен стремиться выполнить весь объем работ в большинстве случаев в одно посещение, кроме сложных

ситуаций, связанных с особенностями анатомии или кровотечением [1]. Мы уже говорили о том, что при пульпите корневой канал незначительно инфицирован, следовательно, нет необходимости использовать пломбировочные материалы с выраженными антибактериальными свойствами. Вся достаточная дезинфекция проходит на этапе ирригации. Также чаще всего при лечении пульпитов проводится первичное эндодонтическое вмешательство, что обуславливает при правильном проведении препарирования корневого канала сохранность анатомических структур корня и периодонта.

Предлагаемый нами материал для постоянного пломбирования корневых каналов Цитофил Са по своим свойствам полностью соответствует требованиям для проведения односеансного метода лечения пульпита. По результатам лабораторных исследований Цитофил Са гидрофилен, быстро полимеризуется, обладает высокой адгезией к стенке корневого канала и образует герметичную корневую пломбу. Также Цитофил Са обладает высокой адгезией и плотно соединяется с реставрационным композитом. Все перечисленное позволяет использовать его при лечении всех форм пульпита и заканчивать реставрацию в одно посещение [5].

Подходы к лечению хронических форм периодонтита на современном этапе несколько дискутируются. Ряд авторов [3, 7] придерживаются консервативных взглядов о многоэтапном методе лечения хронического периодонтита и пользуются техникой отсроченного пломбирования. Современные исследователи считают, что при отсутствии признаков острого или обострившегося воспалительного процесса лечение периодонтита необходимо завершать в одно посещение, поскольку каждое повторное вмешательство в корневой канал сопровождается дополнительным инфицированием [1]. Необходимым условием односеансного метода лечения периодонтита является тщательное проведение очистки, формирования и самое главное – качественной ирригации. При этом врач должен обладать всем арсеналом оборудования и материалов и особенно достаточным рабочим временем. Кроме того применение односеансного метода лечения периодонтитов по данным Цепова Л. М с соавт. (2011) целесообразно при следующих условиях: отсутствие гнойного отделяемого из корневого канала, отсутствие выраженной воспалительной реакции со стороны мягких тканей, отсутствие у

пациента выраженной сопутствующей патологии, адекватное поведение пациента (выполнение всех рекомендаций врача, взаимопонимание) [10].

Мы придерживаемся современных взглядов и предпочли проводить лечение хронических периодонтитов в одно посещение. Мы предлагаем после подготовки корневого канала и проведения активной ирригации пломбировать корневой канал материалом Цитофил F. Лабораторные исследования показали наряду с хорошими технологическими свойствами высокую антимикробную активность и выраженную стимуляцию процессов минерализации и антиоксидантной системы в периодонте [6]. Использование Цитофила F также позволяет закончить коронковую реставрацию в одно посещение.

В том случае, если по каким-то причинам (невозможность полного прохождения и обработки корневого канала в одно посещение) врач не может закончить лечение корневого канала в первое посещение, мы предлагаем временно заполнять корневой канал материалом Йодотемп 25. Учитывая, что материал содержит сильные антисептики йодоформ, камфору и тимол он будет способствовать дополнительной стерилизации корневого канала и предотвращать его инфицирование до следующего посещения. Ограничение в использовании данного препарата распространяется на пациентов с непереносимостью препаратов йода.

Зачастую проводимое эндодонтическое лечение и длительно существующий воспалительный процесс в периодонте сопровождается рядом осложнений таких как перфорации разных уровней, наружные и внутренние резорбции корня, переломы корня и т. д. Кроме того существуют анатомические особенности формирования корней, когда формирование верхушки не закончено, либо формируется широкий корневой канал с широким апикальным сужением. Перечисленные ситуации в литературе обозначены как формирование «эндодонтических дефектов» [2, 4]. Подобные клинические ситуации требуют особого подхода, т. к. существует

постоянный контакт пломбировочного материала и тканевой жидкости периодонта. С другой стороны большие проблемы возникают при попытке не вывести пломбировочную массу в периодонт. Для успешного разрешения таких ситуаций необходимо создание разобщения (барьера) между корневым каналом и периодонтом, которое будет удерживать корневую реставрацию в герметичных условиях [2].

В нашем исследовании мы предлагаем использовать для закрытия эндодонтических дефектов Рестапекс, разработанный нами совместно с компанией La Tus (г. Харьков) [9]. Проведенные лабораторные исследования показали высокую гидрофильность материала, стабильность после полимеризации, высокую степень адгезии к стенке корневого канала. Материал проявил высокую стимулирующую активность в отношении процессов минерализации и повышения антиоксидантной системы периодонта.

В предлагаемом алгоритме лечения Рестапекс используют в первое посещение после тщательной обработки и ирригации корневого канала. Материал необходимо внести слоем не менее 2, 7 мм (образцы такой высоты использовали при определении степени адгезии к стенке корневого канала). Затем материал закрывают увлажненным ватным тампоном и герметической повязкой. В следующее посещение корневой канал пломбируют с использованием Цитофила F и заканчивают коронковую реставрацию.

В случае обострения хронического воспалительного процесса после пломбирования корневого канала или после закрытия эндодонтического дефекта мы предлагаем дополнительно назначать нестероидные противовоспалительные препараты, десенсибилизирующие препараты и антибиотики широкого спектра действия сроком до 5 дней.

Предложенные алгоритмы использования материалов Йодотемп 25, Цитофил F, Цитофил Ca и Рестапекс мы представляем в **таблице 1**.

Таблица 1

Алгоритм применения материалов компании La Tus (г. Харьков) при лечении осложненного кариеса

Клиническая ситуация		Пульпиты (все формы)	Хронические формы периодонтита	Хронические формы периодонтита (невозможность односеансного лечения)	Наличие эндодонтических дефектов
1 посещение	Обтурация	Постоянная Цитофил Ca	Постоянная Цитофил F	Временная Йодотемп 25	Рестапекс в месте дефекта
2 посещение	Обтурация			Постоянная Цитофил F	Постоянная Цитофил F

Таблица 2

Клиническая эффективность лечения различных форм пульпита

Всего пациентов n=37	Жалобы, абс (%)	Боль при перкуссии, абс (%)	Периапикальные изменения, абс (%)	Восстановление функции зуба, абс (%)
Непосредственно после лечения	5 13,5±5,6	5 13,5±5,6	-	37 100
Через 1 год после лечения	3 8,1±4,5	-	5 13,5±5,6	37 100

Таблиця 3

Клиническая эффективность лечения различных форм периодонтита

Всего пациентов n=32	Жалобы, абс (%)	Боль при перкус- сии, абс (%)	Восстановление в периодонте, абс (%)	Восстановление функ- ции зуба, абс (%)
Непосредственно после лечения	5 15,6 ±6,0	5 15,6 ±6,0	-	27 84,4±6,0
Через 1 год после лечения	3 9,4±5,2	2 6,3±4,3	28 87,5±6,8	29 90,6±5,2

Цель исследования – определить клиническую эффективность применения отечественных материалов для пломбирования корневых каналов при лечении различных форм осложненного кариеса согласно предложенных нами алгоритмов.

Объект и методы исследования. Клинические исследования проведены нами в период с 2004 по 2012 год на базе Харьковской областной стоматологической поликлиники (главный врач Волосов Е. В.), которая является клинической базой кафедры стоматологии и терапевтической стоматологии ХМАПО и частнопрактикующими клиниками «Фортуна» в г. Харькове.

В основу клинического исследования положены результаты обследования и лечения 94 больных с осложненными формами кариеса. Возраст пациентов колебался от 8 до 70 лет. Клиническое обследование больных проводили согласно общепринятой в стоматологии схеме, которая состоит из выявления субъективных, объективных данных и клинико-лабораторных исследований.

Все пациенты с осложненными формами кариеса были разделены на три группы: 1 – пациенты, у которых диагностировали пульпит (острый или хронический) – 37 человек ; 2 – пациенты, у которых диагностировали хронический верхушечный периодонтит – 32 человека ; 3 – пациенты, у которых диагностировали эндодонтические дефекты – 25 человек.

После постановки диагноза приступали к лечению согласно разработанным нами алгоритмам лечения.

Всем пациентам с осложненными формами кариеса проводили необходимый комплекс эндодонтических мероприятий в зависимости от диагноза и клинической ситуации.

Оценивали качество эндодонтического лечения непосредственно после проведенного лечения и в отдаленные сроки (12 месяцев).

Критериями качества удовлетворительного эндодонтического лечения при оценке результатов были следующие:

1. Клинические: отсутствие жалоб, отсутствие болезненности зуба при перкуссии и пальпации мягких тканей, отсутствие отека, восстановление функции зуба.
2. Рентгенологические: полная объемная obturация корневого канала до дентино-цементного соединения.

3. Критериями качества удовлетворительного эндодонтического лечения в отдаленные сроки были следующие:

4. Клинические: отсутствие жалоб на обострение воспалительного процесса, отсутствие болезненности при перкуссии и пальпации, сохранение функции зуба.
5. Рентгенологические: наличие процессов регенерации в периапикальных тканях при деструктивных формах периодонтита, отсутствие периапикальных изменений при пульпите, сохранение объемной obturации корневого канала в его пределах.

Результаты исследований и их обсуждение. Полученные нами результаты лечения различных форм пульпита (табл. 2) показали, что непосредственно после лечения 13,5±5,6 % пациентов предъявляли жалобы на незначительные боли при накусывании и у них же определена болезненная перкуссия, а у остальных пациентов лечение было успешным. При обследовании пациентов через год жалобы на периодические боли при накусывании были у 8,1±4,5 % пациентов, а болезненная перкуссия определена у 13,5±5,6 % пациентов. Рентгенологическое исследование показало сохранность объема и корневой реставрации у всех пациентов, но при этом у 13,5±5,6 % пациентов обнаружено расширение периодонтальной щели в области верхушки корня, т. е. у 86, 5 % пациентов с различными формами пульпита лечение было полностью успешным.

Результаты лечения различных форм верхушечного периодонтита по предложенному нами алгоритму так же показали их высокую эффективность (табл. 3). Так непосредственно после лечения признаки обострения воспалительного процесса наблюдались у 15,6 ±6,0 % пациентов. При повторном исследовании через год клинические признаки воспаления определялись у 9,4±5,2 % пациентов, но при этом восстановительные процессы в периодонте отмечены у 87,5±6,8 % пациентов, т. е. у них достигнут успех эндодонтического лечения.

При лечении осложненного кариеса в сочетании с эндодонтическим дефектом сразу после лечения мы получили положительный результат у 88±8,7 % пациентов, а через год клинических признаков воспаления не было обнаружено ни у одного пациента, рентгенологически все корневые реставрации были стабильны по объему и у 92±5,4 % пациентов

Клиническая эффективность лечения эндодонтических дефектов

Всего пациентов n=25	Жалобы, абс (%)	Боль при перкусии, абс (%)	Восстановление в периодонте, абс (%)	Восстановление функции зуба, абс (%)
Непосредственно после лечения	3 (12±8,7)	3 (12±8,7)	-	22 (88±8,7)
Через 1 год после лечения	-	-	23 (92±5,4)	23 (92±5,4)

определены активные репаративные процессы в периодонте (табл. 4).

Выводы. Таким образом, анализ мировых тенденций в тактике эндодонтического лечения осложненного кариеса в комплексе с результатами лабораторных и экспериментальных исследований предложенных нами материалов позволяет рекомендовать разработанные алгоритмы использования материалов Цитофил F, Цитофил Ca и Рестапекс

производства компании La Tus (г. Харьков) в практической стоматологии.

Перспективы дальнейших исследований. Перспективным является клиническое наблюдение пациентов с различными формами осложненного кариеса в более отдаленные сроки и определение возможности долгосрочного прогнозирования успеха лечения при различных клинических ситуациях.

Список литературы

1. Антанян А. А. Эндодонтическое лечение в одно посещение: современные стандарты. Часть 3, 4 / А. А. Антанян // Эндодонтия today. – 2009. – № 2. – С. 66-77.
2. Бадолан К. Ю. Перфорация зубов: классификация, диагностика, лечение / К. Ю. Бадолан, А. А. Кулакова, А. Г. Григорьянц // Новости Дентсплай. – 2007. – № 14. – С. 60-61.
3. Болячин А. В. Препараты на основе гидроокиси кальция. Часть 1. Силеры для корневых каналов, содержащие ГК / А. В. Болячин // Эндодонтия today 2003. – Том 3. – №1-2. – С. 48-52.
4. Кукушкин В. Л. О классификации эндодонтических перфораций / В. Л. Кукушкин, Е. А. Кукушкина // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 72-74.
5. Любченко О. В. Качество obturation корневых каналов новым композиционным материалом Цитофил Ca / О. В. Любченко // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2010. – № 4. – С. 71-73.
6. Любченко О. В. Особенности применения фторвыделяющего композита для пломбирования корневых каналов / О. В. Любченко // Вісник стоматології. – 2012. – №2. – С. 32-34.
7. Мамедова Л. А. Развитие представлений о лечении кариеса зубов и его осложнений / Л. А. Мамедова // Новое в стоматологии. – 2002. – № 2. – С. 18-26.
8. Пат. 26283 Україна. А 61С5/00 Матеріал для пломбування корневих каналів зубів / В. Ф. Куцевляк, О. В. Любченко, Ю. В. Бок, В. І. Бок, Н. О. Бардинова. – № у 200705344; Заявл. 15. 05. 2007; Опубл. 16. 09. 2007, Бюл. № 14.
9. Пат. 32340 Україна. А 61К6/02 Матеріал для пломбування корневих каналів зубів / Ю. В. Бок, О. В. Любченко, В. Ф. Куцевляк, В. І. Бок, С. В. Иващенко и др. . – № у 200800398; Заявл. 11. 01. 2008; Опубл. 12. 05. 2008, Бюл. № 9.
10. Цепов Л. М. Пути повышения качества эндодонтического лечения / Л. М. Цепов, А. Г. Шаргородский, А. И. Николаев // Клиническая стоматология. – 1999. – № 2. – С. 14-17.

УДК 616. 314. 163 – 74: 615

ОБГРУНТУВАННЯ АЛГОРИТМІВ КЛІНІЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ КАРІЕСУ

Любченко О. В.

Резюме. Проблема вибору методів obturation корневих каналів при проведенні ендодонтичного лікування залишається актуальною. Лікар стоматолог повинен самостійно підбирати матеріали для різних клінічних ситуацій. Автор пропонує серію пломбувальних матеріалів вітчизняного виробника використовувати у визначеному алгоритмі лікування. Ефективність клінічного застосування запропонованих матеріалів у розроблених алгоритмах підтверджено при лікуванні 148 хворих з різними формами ускладненого карієсу.

Ключові слова: корневий канал, пломбу вальні матеріали, ендодонтичне лікування.

УДК 616. 314. 163 – 74: 615

ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМОВ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КАРИЕСА

Любченко О. В.

Резюме. Проблема выбора методов obturation корневых каналов при проведении эндодонтического лечения остается актуальной. Врач стоматолог вынужден самостоятельно подбирать материалы для различных клинических ситуаций. Автор предлагает серию пломбировочных материалов отечественного производителя использовать в определенном алгоритме лечения. Эффективность клинического применения предложенных материалов в разработанных алгоритмах подтверждена при лечении 148 пациентов с различными формами осложненного кариеса.

Ключевые слова: корневой канал, пломбировочные материалы, эндодонтическое лечение.

UDC 616. 314. 163 – 74: 615

Justification of Algorithms of Clinical Use of Domestic Materials for Treatment of Patients with Complicated Caries Forms

Lyubchenko O. V.

Summary. The problem of choosing methods of root canal obturation during endodontic treatment is still urgent. Dentists are forced to pick their own materials for different clinical situations. The author offers a series of domestic filling materials to use in a certain treatment algorithm. Effectiveness of the clinical use of the proposed materials in the worked out algorithms is confirmed with the treatment of 148 patients with various forms of complicated caries.

Key words: root canal, filling materials, endodontic treatment.

Стаття надійшла 7. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Куцевляк В. Ф.

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ РАННІХ
ЗАПАЛЬНИХ УСКЛАДНЕННЯХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ****Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)**

Робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії «Удосконалення та впровадження нових методик діагностики, лікування та попередження ускладнень у хворих з дефектами і деформаціями тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) та запальними процесами», № державної реєстрації: 0105U007856; шифр ІН. 30. 00. 0003. 05.

Вступ. За останні десятиріччя велика кількість наукових досліджень присвячені лікуванню травматичних переломів нижньої щелепи та посттравматичних ускладнень. Причиною цього є поширеність цієї травми. У структурі травматичних пошкоджень щелепно-лицевої ділянки переломи нижньої щелепи зустрічаються у більше 90 % спостережень, а рівень посттравматичних ускладнень становить 8 – 55 %. Це призводить до значного продовження термінів стаціонарного лікування (в 1,5 рази) і його незадовільні результати [3].

Метою лікування хворих з переломами нижньої щелепи є створення умов для зростання кісткових відламків у правильному положенні в самі короткі терміни. Для цього необхідно дотримуватися таких правил: проведення репозиції і фіксації відламків щелепи; створення умов для оптимізації репаративного остеогенезу; профілактика розвитку запальних ускладнень у кістковій і навколишніх тканинах [6].

Маркером темпу формування кісткової тканини є кістковий ізофермент лужної фосфатази, який продукується остеобластами, і вміст його у кістковій тканині залежить від метаболічної активності цих клітин. Синтез цього ізоферменту зростає в процесі диференціації остеобластів та прискореного кісткостворення [1].

Метод ультразвукової ехоостеометрії дозволяє отримати об'єктивну інформацію про щільність кісткової тканини. Він заснований на тому, що швидкість проходження звуку в різних середовищах відрізняється і залежить від їх щільності: чим щільніше середовище, тим швидше проходить в ній звук, і навпаки.

До ранніх запальних ускладнень переломів нижньої щелепи відносять абсцес, флегмону, запальний інфільтрат, нагноєння кісткової рани (за класифікацією Тимофеева О. О., 1998) [7].

Оптимізація процесу репаративного остеогенезу при травмах виділена як найбільш перспективний і пріоритетний напрямок наукових досліджень цього тисячоліття [4].

Метою дослідження було порівняти динаміку активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази та даних ультразвукової ехоостеометрії для проведення моніторингу за процесами регенерації кісткової тканини у хворих з ранніми запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи.

Об'єкт і методи дослідження. З метою дослідження протікання остеогенезу у хворих з ранніми запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи було вивчено вміст кісткового ферменту лужної фосфатази у сироватці крові у пацієнтів з ранніми запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи та проведено ультразвукову ехоостеометрію.

У процесі клініко-лабораторного дослідження провели обстеження 36 хворих з ранніми запальними ускладненнями переломів нижньої щелепи. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб із санованою ротовою порожниною.

У всіх обстежуваних проводили дослідження кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КІЛФ) в сироватці крові та ультразвукову ехоостеометрію на 1, 7, 14, 21 добу. Визначення вмісту КІЛФ в сироватці крові здійснювали з використанням набору фірми «BCM Diagnostics» (Франція). Принцип методу – твердофазний імуноферментний аналіз.

Ультразвукову ехоостеометрію проводили за допомогою приладу «Ехоостеометр ЭОМ-01ц» (Росія). При цьому методі вимірювали час поширення ультразвукової хвилі від передавального трансдюсера до сприймаючого у визначеній ділянці кістки. Метод ультразвукової ехоостеометрії заснований на тому, що швидкість проходження звуку в різних середовищах відрізняється і залежить від їх щільності: чим щільніше середовище, тим швидше проходить в ній звук, і навпаки. За норму приймали показник швидкості проходження ультразвукових хвиль по здоровій нижньощелепній кістковій тканині пацієнта [6].

Результати досліджень аналізували математичним методом (статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA)) [2].

Результати досліджень та їх обговорення. Регенерація кісткової тканини – це складний фізіологічний процес. Кісткова тканина ніколи не перебуває в стані метаболічного спокою. По лініях механічного навантаження постійно проходить процес перебудови, ремоделювання кісткової тканини, що забезпечує нормальне функціонування кістки – це

так звана фізіологічна регенерація. Репаративна регенерація є по суті посиленою фізіологічною регенерацією у хворому організмі [7].

Ускладнення переломів нижньої щелепи запального характеру впливають на перебіг репаративного остеогенезу, уповільнюють його і можуть викликати явища незавершеного остеогенезу і інші негативні результати [8].

Проведене лабораторне дослідження активності кісткового ферменту лужної фосфатази у сироватці крові та отримані дані ехощільності нижньощелепної кістки свідчать про суттєві відмінності в обох групах хворих.

У клініці щелепно-лицевої хірургії серед ранніх ускладнень переломів нижньої щелепи абсцеси і флегмони займають одно з перших місць. Абсцес – це обмежене гнійне розплавлення м'яких тканин, флегмона – це поширене гнійне запалення м'яких тканин. Ці ускладнення супроводжувалися інтоксикацією організму: підвищенням температури тіла, адинамією, зниженням апетиту. Хворі скаржилися на болісність і неможливість відкривання та закриття рота, порушення цілісності зовнішніх м'яких тканин, кровотечу з тканин ясен, рани слизової оболонки та окістя, порушення прикусу. При виникненні абсцесів відмічалася ущільнення тканин у ділянці перелому, гіперемія шкіри, яка важко збиралася у складку, припухлість обличчя та шиї з чіткими межами. Для абсцесів був характерний симптом флюктуації. До місцевих ознак характеристики флегмон відносилися поширена припухлість м'яких тканин, гіперемія шкірних покривів, розлитий, щільний, болючий інфільтрат. Самовільні болі посилювалися, спостерігалася підвищення температури. Порушувалася функція ковтання, жування, мови. Прояв місцевих симптомів при абсцесах і флегмонах залежав від локалізації гнійного вогнища.

При клінічному обстеженні пацієнтів із запальним інфільтратом було встановлено, що хворі скаржилися на наявність болючої припухлості м'яких тканин, болі іррадіювали у вухо, потилицю, посилювалися при відкриванні рота. Слина часто була забарвлена кров'ю. При огляді встановлена асиметрія обличчя за рахунок припухлості м'яких тканин на травмованій стороні, шкіра гіперемована, в складку не збиралася. Пальпаторно в ділянці перелому визначався болючий інфільтрат круглої форми, м'яко-еластичний, малорухомиий.

Нагноєння кісткової рани у хворих виникало внаслідок інфікування гематоми, що знаходилася між відламками кістки. Основні симптоми цього стану були: біль, що різко посилювався при спробі руху нижньої щелепи; набряк в ділянці перелому; порушення чутливості нижньої губи та підборіддя; порушення прикусу. При пальпації – болючість, можливе

зміщення відламків, наявність розривів слизової оболонки.

Активність КІЛФ в сироватці крові у хворих на ранні ускладнення перелому нижньої щелепи значуще вище від показників у здорових осіб: на 1 добу – на 176 % ($63,94 \pm 0,35$ Од/мл, $p < 0,05$), на 7 добу – на 210 % ($71,98 \pm 0,50$ Од/мл, $p < 0,05$), на 13 % вище від попереднього рівня ($p < 0,05$), на 14 добу – на 172 % ($63,15 \pm 0,40$ Од/мл, $p < 0,05$), знижувався на 13 % від попереднього рівня ($p < 0,05$), на 21 добу – на 43 % ($33,15 \pm 0,40$ Од/мл, $p < 0,05$) порівняно зі здоровими, але нижче на 90 % від попереднього рівня ($p < 0,05$).

Вивчення динаміки показників ехоостеометричного дослідження у хворих на ранні ускладнення переломів нижньої щелепи показало, що час проходження ультразвуку в ділянці перелому був більшим ніж на здоровій стороні. Результати вимірів на здоровому боці у хворих: на 1 добу – 27,90 мксек, на 7 добу – 28,10 мксек, на 14 добу – 28,11 мксек, на 21 добу – 28,18 мксек. У цих хворих в ділянці перелому нижньої щелепи відзначалося збільшення часу поширення ультразвуку на 1,7 доби: 30,78 мксек; 30,83 мксек. На 14 та 21 доби – поступове зменшення часу з 30,82 мксек до 30, 80 мксек, що свідчить про поступову інтенсифікацію остеорегенерації та збільшення щільності пошкодженої кістки. Результати ехоостеометрії об'єктивно відображали дані дослідження активності КІЛФ.

У хворих на ранні запальні ускладнення переломів нижньої щелепи утворення первинного кісткового мозоля відбувалося в середньому з 14 доби (ехоостеометричне підтвердження), що супроводжувалося високою активністю КІЛФ на 1-14 добу ($p < 0,05$) і тенденцією до нормалізації на 21 добу ($p < 0,05$).

Висновки.

1. У хворих на ранні ускладнення спостерігаються динамічні коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази із тенденцією нормалізації на 21 добу.

2. Поступове зменшення часу поширення ультразвуку з 14 доби і нормалізація на 21 добу корелювало з консолідацією відламків, процесів формування кісткової тканини.

3. Виявлено паралелізм активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази і ехоостеометричної та клінічної картини перелому, що дозволяє підтвердити уповільнення утворення кісткового мозоля.

Перспективи подальших досліджень. Включення в комплексне обстеження хворих з переломами нижньої щелепи визначення активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в сироватці крові та ультразвукової ехоостеометрії дозволило б прогнозувати виникнення запальних ускладнень переломів та провести корекцію лікування.

Список літератури

1. Бердюгина О. В. Иммунологические аспекты остеогенеза при местном воспалении / О. В. Бердюгина, А. С. Симбирцев, К. А. Бердюгин // Иммунология. – 2008. – №5. – С. 293-298.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – СПб.: Питер, 2001. – 656 с.

3. Дзюба М. В. Частота и инфраструктура осложнений при переломах нижней челюсти / М. В. Дзюба // Сб. тезисов Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы стоматологии». – М., 2003. – С. 41.
4. Диагностические и прогностические клинико-иммунологические критерии характера течения посттравматического периода у лиц с открытыми переломами нижней челюсти / Н. В. Новосядлая, Р. А. Беловолова, С. В. Новгородский, В. Е. Новгородский // Стоматология. – 2003. – №3. – С. 15-19.
5. Ель Баша Салех. Остеометрія як об'єктивний метод дослідження консолідації зламів нижньої щелепи / Ель Баша Салех // Практична медицина. – 1998. – № 5-6. – С. 147-149.
6. Маланчук В. А. Эхоостеометрия в диагностике переломов скулового комплекса / В. А. Маланчук, Абофазель Моддарес, Д. В. Яценко // Вісник стоматології. – 2005. – №1. – С. 48-49.
7. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – К., 2004. – 1062 с.
8. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія / [Маланчук В. О., Воловар О. С., Гарляускайте І. Ю. та ін.]. – К.: Логос, 2011. – Т. 2. – С. 95-96.

УДК 616. 314. 22-001. 5-06-092-07:616. 155. 3-097. 36/. 37-07

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ РАННІХ ЗАПАЛЬНИХ УСКОПЛЕННЯХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Матолич У. Д.

Резюме. У статті наведено результати дослідження активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази в сироватці крові та ультразвукової ехоостеометрії у хворих на ранні запальні ускладнення переломів нижньої щелепи. Встановлено, що динамічні коливання активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази із тенденцією нормалізації на 21 добу та поступове зменшення часу поширення ультразвуку з 14 доби до нормалізації на 21 добу дозволяє підтвердити уповільнення утворення кісткового мозоля.

Ключові слова: репаративний остеогенез, переломи нижньої щелепи, кістковий ізофермент лужної фосфатази, ультразвукова ехоостеометрія.

УДК 616. 314. 22-001. 5-06-092-07:616. 155. 3-097. 36/. 37-07

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОТЕКАНИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ РАННИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Матолич У. Д.

Резюме. В статье представлены результаты исследования активности костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови и ультразвуковой эхоостеометрии у больных с ранними воспалительными осложнениями переломов нижней челюсти. Динамические колебания активности костного изофермента щелочной фосфатазы с тенденцией до нормализации на 21 день и постепенное сокращение времени распространения ультразвука от 14 дней до нормализации на 21 день позволяет подтвердить замедленное образование костной мозоли.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, перелома нижней челюсти, костный изофермент щелочной фосфатазы, ультразвуковая эхоостеометрия.

UDC 616. 314. 22-001. 5-06-092-07:616. 155. 3-097. 36/. 37-07

Characteristic of the Flow Reparative Osteogeneza the Early Inflammatory Complications of Mandible Fractures

Matolych U. D.

Summary. In the article the results of research activity of bone isoenzyme of alkaline phosphatase in serum and ultrasound echoosteometrial in patients with early inflammatory complications of mandible fractures. The dynamic fluctuation of activity of bone isoenzyme of alkaline phosphatase of the trend of normalization on the 21st day, and gradually reduce the spread of ultrasound from 14 days to normalize the 21 day allows you to confirm a slowing of bone callus.

Key words: reparative osteogeneza, mandible fractures, bone isoenzyme of alkaline phosphatase, ultrasound echoosteometrial.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Аветіков Д. С.

КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОМІОГРАМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗИВ ХВОРИХ З РЕВМАТОЇДНИМИ УРАЖЕННЯМИ СНЩС

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є самостійною науково-дослідницькою роботою, виконаною згідно з планом наукових досліджень кафедри ортопедичної стоматології за комплексною темою «Оптимізація профілактики основних стоматологічних захворювань ортопедичними методами», відповідно плану МОЗ України, державний реєстраційний № 0102U1303.

Вступ. Значна кількість людей має зубні ряди з деякими елементами оклюзійної дисгармонії, що приводить до розвитку м'язового стресу. При цьому жувальна система втрачає здатність адекватно адаптуватися до цих факторів, порушується функціональний стан елементів СНЩС, внаслідок чого у них можлива поява запальних або дистрофічних змін. У більшості спостережень ці симптоми непостійні, але в деяких хворих вони переходять у хронічну форму. Втрата адаптаційної здатності веде до дисфункції елементів зубо-щелепної системи, зокрема, СНЩС, що набуває тимчасової або хронічної форми [1, 2, 4, 6, 7, 8, 10].

В аналогічних ситуаціях, частіше за все при відсутності етіопатогенетичного лікування, навантаження на жувальні м'язи зростає, порушується їх функція, настає дискоординація в їх роботі, що призводить до порушення структурно-анатомічних співвідношень, а згодом і трофіки елементів усієї зубо-щелепної системи.

Мета дослідження – вдосконалення діагностики та підвищення ефективності комплексного лікування хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур зубо-щелепної системи ревматоїдного походження шляхом обґрунтування ортопедичних способів в складі комплексного лікування, способу вивчення взаємозв'язків функціональних та обмінних процесів; підвищення рівня розкриття механізму виникнення патологічних змін в тканинах протезного поля та в організмі на основі клінічних спостережень, лабораторних і морфологічних досліджень.

Об'єкт і методи дослідження. Обстеження хворих проводилось на базі кафедри сімейної медицини – загальної практики ВДНЗУ «УМСА» (зав. кафедри – проф. В. М. Ждан) та ревматологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні (зав. відділення – О. В. Гордієнко).

За період дослідження в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні спостерігався 3561 пацієнт. Пацієнти зі специфічною ревматоїдною патологією були статистично відокремлені від інших хворих. Кількість пацієнтів з ревматоїдною патологією наведена в **таблиці 1**.

З наведеної кількості пацієнтів з ревматичною патологією 248 хворих із скаргами на стан СНЩС звернулись самостійно або були направлені ревматологами за спеціалізованою допомогою. З усіх обстежених хворих нами було досліджено 133 пацієнти, які проходили лікування на кафедрі ортопедичної стоматології з імплантологією та на кафедрі сімейної медицини-загальної практики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» з приводу патології ревматоїдного походження та мали функціональні порушення СНЩС. Усі хворі були обстежені лікарями загальної практики. Розподіл пацієнтів за віком та статтю проводився згідно з рекомендаціями ВООЗ (1981) [5].

Аналіз цифрових даних свідчить, що серед обстеженого контингенту більшість склали жінки – 103 особи (77,4 %), чоловіків було менше – 30 осіб (22,6 %). Найбільш чисельною виявилася вікова група 51-60 років (47 осіб, що становить 35,3 % від загальної кількості обстежених).

Діагноз ставився на підставі класифікації В. О. Хватової [9], яка була узгоджена з МКХ-10 [3], та після огляду хворого спеціалістом-ревматологом.

Таблиця 1

Кількість пацієнтів з ревматичною патологією за даними ревматологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні за 2004-2008 рр.

№ п/п	Діагноз	Кількість спостережень
1.	Первинний ревмокардит	12
2.	Зворотній ендокардит	627
3.	Ревматоїдний артрит серопозитивний	190
4.	Ревматоїдний артрит серонегативний	356
5.	Подагра	118
6.	Артропатії при інших хворобах	9
7.	Поліартроз (ОА, ДОА)	671
8.	Системне ураження сполучної тканини	32
9.	Анкілозуючий спондиліт	115
	Усього	2130

Таблиця 2

Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих І-ї групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчалися	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	580±3,6	540±3,4*
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	490±3,9	487±4,1
Середня амплітуда заданного жування (мкВ)	554±4,8	548±5,6

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

Таблиця 3

Таблиця часових характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих І групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчалися	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середній час активності (мс)	530±4,9	440±5,1*
Середній час спокою (мс)	662±3,9	977±4,1*
Середній час динамічного циклу (мс)	1192±15,0	1417±12,6*
Коефіцієнт «К»	0,8	0,45

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

Для лікування були відібрані пацієнти з активністю ревматоїдного процесу ОI, які були розподілені у 5 клінічних груп по 9 осіб в кожній, віком від 30 до 60 років:

- 1 – пацієнти з ревматоїдним артритом у фазі активності;
- 2 – пацієнти з ревматоїдним артритом у фазі ремісії;
- 3 – пацієнти зі склерозуючим артрозом;
- 4 – пацієнти з деформуючим артрозом;
- 5 – пацієнти з м'язово-суглобовою дисфункцією.

Результати електроміографічного дослідження жувальних м'язів хворих з дисфункціональними порушеннями СНЩС та детермінованими порушеннями оклюзії до- та після комплексного лікування.

Для детального аналізу стану м'язів ми пропонували після проби «довільне жування» виконувати пробу «задане жування» по чергово на лівому, а потім на правому боці. Це давало нам можливість детальніше вивчити структуру функціонально-адаптаційних механізмів як на робочому, так і на балансуєчому боці.

По-друге, ми ставили за мету також дослідити гальмівні процеси у м'язах. Детально це можна

зробити, аналізуючи механізми «стретч-рефлексу» та «рефлекторного гальмування». Це давало нам змогу вивчати адаптаційні зміни як у розслабленому, так і скороченому м'язі.

За контрольну групу були взяті матеріали досліджень ЕМГ у пацієнтів з інтактними зубними рядами та з фізіологічними видами прикусів, які були збережені в архівному матеріалі кафедри ортопедичної стоматології з імплантологією УМСА, м. Полтава за останні 10 років. Нормограми добре описані в спеціальній літературі [2] і тому бралися лише в порівнянні з результатами наших досліджень.

Аналіз електроміограм жувальних м'язів у хворих із ревматоїдним артритом у фазі активності.

Для електроміографічних записів характерна чітка розчленованість структури на періоди активності та спокою. Типову веретеноподібну форму мають сплески лише на початку жувального циклу. В подальшому форма сплесків активності змінена, в більшості – на форму, що імітує трикутник. Середньостатистичне зменшення амплітуди сплесків по відношенню до контрольної групи, збільшення амплітуди сплесків активності на робочій стороні по відношенню до амплітуди активності на балансуєчій стороні, збільшення періодів спокою та тривалості жувального циклу є характерними ознаками електроміограм у хворих першої групи (**табл. 2, 3**).

Структурні зміни є характерними як для звичної, так і для балансуєчої сторони.

Зміни форми сплесків активності на балансуєчій стороні набули форму, що імітує трикутник, з повільним підйомом та різким спадом активності. Характерною ознакою ми вважаємо значне подовження періоду жувального циклу за рахунок сполученого подовження періоду активності та періоду спокою. У хворих із незначними дефектами зубних рядів І та ІІ класів за Кеннеді типова форма сплеску активності була порушена за рахунок короткочасних ділянок гальмування активності протягом не зміненого за формою, але подовженого за часом сплеску активності.

Співвідношення періоду активності та спокою (коефіцієнт «К») в І групі в середньому на робочій стороні склало приблизно 0,8; а на балансуєчій стороні приблизно 0,45.

Аналізуючи кількісні показники, ми вважаємо, що подовження періоду жувального циклу за рахунок сполученого збільшення періоду активності та значного збільшення періоду спокою є характерною ознакою електроміограм хворих І групи.

В поодиноких спостереженнях хворих, зубні ряди яких мали дефекти першого та другого класів за Кеннеді, та в перші дні дослідження ми спостерігали подвоєні сплески біоелектричної активності, амплітуда яких була більшою на звичній стороні жування та дещо меншою на балансуєчій стороні. В подальших дослідженнях або в інших нозологічних групах подвоєні сплески не зустрічалися. На наш погляд, така форма електроміограми відповідає наявності рефлекторної активності навіть у розслабленому

м'язі, тобто стану функціонального перевантаження м'язів.

Підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану жувальних м'язів у хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур на фоні ревматоїдного артриту в фазі активності, ми можемо констатувати двобічне та симетричне ураження волокон м'язів на ранній стадії захворювання. Після нетривалого терміну гіпертонузу починалися процеси гальмування підвищеної біоелектричної активності, що стало пусковим механізмом процесів адаптації та могло привести до спазмів м'язових волокон.

Аналіз електроміограм жувальних м'язів у хворих із ревматоїдним артритом у фазі ремісії. При аналізі якісних характеристик електроміограм хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур на фоні ревматоїдного артриту в фазі ремісії з'являються суттєві відмінності.

Для електроміографічних записів характерна чітка розчленованість структури на періоди активності та спокою. Типова веретеноподібна форма спостерігалася протягом всього жувального циклу. Незначне зменшення амплітуди сплесків в порівнянні з контрольною групою з достовірним збільшенням відносно першої групи, збільшення амплітуди сплесків активності на робочій стороні в порівнянні з амплітудою активності на балансуєчій стороні, збільшення періодів спокою та тривалості жувального циклу є характерними ознаками електроміограм у хворих II групи.

Структурні зміни є характерними як для звичної, так і для балансуєчої сторони.

У хворих із незначними дефектами зубних рядів I та II класів за Кеннеді типова форма сплеску активності була порушена за рахунок короткочасних ділянок гальмування активності протягом не зміненого за формою, але подовженого за часом сплеску активності.

Аналізуючи кількісні показники, ми вважаємо, що значне подовження періоду жувального циклу за рахунок сполученого збільшення періоду активності та періоду спокою є характерною ознакою електроміограм хворих II групи (табл. 4, 5).

Таблиця 4

Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих II групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуєча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	690±3,5	654±3,7*
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	610±3,8	540±4,0*
Середня амплітуда заданого жування (мкВ)	554±1,2	548±5,1

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

Таблиця 5

Таблиця часових характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих II групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуєча сторона
Середній час активності (мс)	440±4,9	410±5,1*
Середній час спокою (мс)	300±3,9	280±4,1*
Середній час динамічного циклу (мс)	740±7,8	690±7,6*
Коефіцієнт «К»	1,46	1,46

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

Підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів у хворих II групи, ми можемо констатувати переважно однобічне несиметричне ураження волокон м'язів на ранній стадії захворювання. Процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності можуть виконувати функцію пускових механізмів процесів адаптації.

Аналіз електроміограм жувальних м'язів у хворих зі склерозуючим артрозом.

Структурні зміни є характерними як для звичної, так і для балансуєчої сторони.

У хворих із незначними дефектами зубних рядів I та II класів за Кеннеді типова форма сплеску активності була порушена за рахунок короткочасних ділянок гальмування активності протягом не зміненого за формою, але подовженого за часом сплеску активності (табл. 6, 7).

Підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів у хворих III групи, ми можемо констатувати переважно однобічне несиметричне ураження волокон м'язів у хронічній стадії захворювання. Функціональне перевантаження було характерною ознакою для

Таблиця 6

Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих III групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуєча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	600±8,7	590±6,8
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	520±6,7	500±6,9
Середня амплітуда заданого жування (мкВ)	480±5,4	440±7,3*

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

Таблиця 7

Таблиця часових характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих III групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середній час активності (мс)	510±4,3	470±5,3*
Середній час спокою (мс)	610±6,2	570±7,2*
Середній час динамічного циклу (мс)	1120±10,7	1040±11,3*
Коефіцієнт «К»	0,83	0,82

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балануючої сторін жування.

довготривалого ураження м'язових волокон, тобто для хронічних процесів.

Аналіз електроміограм жувальних м'язів у хворих з деформуючим артрозом.

Для електроміографічних записів характерна чітка розчленованість структури на періоди активності та спокою. Типова веретеноподібна форма спостерігається протягом всього жувального циклу. Незначне зменшення амплітуди сплесків по відношенню до контрольної групи з достовірним збільшенням відносно першої групи, збільшення амплітуди сплесків активності на робочій стороні в порівнянні з амплітудою активності на балануючій стороні, збільшення періодів спокою та тривалості жувального циклу є характерними ознаками електроміограм у хворих III та IV групи.

Структурні зміни є характерними як для звичної, так і для балануючої сторони.

У хворих із незначними дефектами зубних рядів I та II класів за Кеннеді типова форма сплеску активності була порушена за рахунок короткочасних ділянок гальмування активності протягом не зміненого за формою, але подовженого за часом сплеску активності (табл. 8, 9).

Таблиця 8

Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ жувальних м'язів хворих IV групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	630±6,2	580±7,1*
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	540±6,8	580±5,3*
Середня амплітуда заданого жування (мкВ)	430±7,1	480±5,6*

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балануючої сторін жування.

Підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів у хворих IV групи, ми можемо констатувати переважно однібічне несиметричне ураження волокон м'язів в хронічній стадії захворювання. Функціональне переважання було характерною ознакою для довготривалого ураження м'язових волокон, тобто для хронічних процесів.

Таким чином, принципових відмінностей в електроміографічних записах у хворих III та IV групи нам виявити не вдалося.

Аналіз електроміограм жувальних м'язів у хворих із м'язово-суглобовою дисфункцією. Електроміографічна картина у хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур на фоні м'язово-суглобової дисфункції відмічається найбільшою різноманітністю.

Найчастішою була чітка розчленованість структури записів на періоди активності та спокою. Типова веретеноподібна форма спостерігалася на перших періодах жувального циклу. В більшості спостережень форма сплесків була змінена. Значне збільшення амплітуди сплесків в порівнянні з контрольною групою з достовірним збільшенням відносно першої групи, збільшення амплітуди сплесків

Таблиця 9

Таблиця часових характеристик ЕМГ хворих жувальних м'язів IV групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середній час активності (мс)	470±6,2	450±5,8*
Середній час спокою (мс)	330±4,8	450±6,3*
Середній час динамічного циклу (мс)	800±6,2	900±8,7*
Коефіцієнт «К»	1,42	1,50

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балануючої сторін жування.

активності на робочій стороні по відношенню до амплітуди активності на балануючій стороні, збільшення періодів активності та тривалості жувального циклу є характерними ознаками електроміограм у хворих V групи.

Структурні зміни є характерними як для звичної, так і для балануючої сторони.

У хворих із незначними дефектами зубних рядів I та II класів за Кеннеді типова форма сплеску активності була порушена за рахунок короткочасних ділянок гальмування активності протягом подовженого за часом сплеску активності (табл. 10, 11).

Шоста проба. Відповідь розтягнутого м'язу на стандартний подразник була представлена поодинокими сплесками активності з достовірно

Таблиця 10
Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ
жувальних м'язів
хворих V групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	1000±10,6	900±7,9*
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	900±8,9	810±7,6*
Середня амплітуда заданого жування (мкВ)	980±11,3	890±10,2*

Примітка: * – p<0,05 – достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

незначною амплітудою. Сплески активності були симетричні за часом, але несиметричні за амплітудою: більша на звичній та менша на балансуєчій сторони жування.

Аналізуючи результати електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів у хворих V групи, ми можемо констатувати переважно одностороннє несиметричне ураження волокон м'язів, що

Таблиця 11
Таблиця часових характеристик ЕМГ
жувальних м'язів
хворих V групи до лікування (M±m, n=9)

Показники, що вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середній час активності (мс)	395±7,3	390±5,6
Середній час спокою (мс)	520±6,4	500±7,2
Середній час динамічного циклу (мс)	915±8,9	890±6,7*
Коефіцієнт «К»	0,75	0,78

Примітка: * – p<0,05– достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балансуєчої сторін жування.

відповідає стану гіпертонусу. Після гіпертонусу починалися процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності, відтермінованості рефлекторної відповіді, що було характерно для тривалого ураження м'язових волокон та потребувало змін в тактиці обстеження та подальшого лікування.

Висновки. Таким чином, ми можемо зробити висновок, що при електроміографічному дослідженні

функціонального стану м'язів у хворих першої клінічної групи, діагностується двобічне та симетричне ураження волокон м'язів на ранній стадії захворювання. Після нетривалого терміну гіпертонусу починаються процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності, що є пусковим механізмом процесів адаптації або може привести до спазмів м'язових волокон. У хворих II клінічної групи діагностується переважно одностороннє несиметричне ураження волокон м'язів на ранній стадії захворювання. Процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності можуть виконувати функцію пускових механізмів процесів адаптації. У хворих III клінічної групи ми можемо констатувати переважно одностороннє несиметричне ураження волокон м'язів у хронічній стадії захворювання. Функціональне перевантаження було характерною ознакою для тривалого ураження м'язових волокон, тобто для хронічних процесів. Характерологічні ознаки електроміограм жувальних м'язів хворих III та IV клінічних груп не мали між собою принципової різниці. У хворих V клінічної групи рефлекторно-адаптаційні реакції були відтерміновані станом гіпертонуса, що потребувало змін в тактиці лікування.

Отже, електроміографія жувальних м'язів дає змогу зафіксувати особливості їх стану при різних формах функціональних змін або захворювань зубо-щелепної системи.

Узагальнюючи результати електроміографії, наводимо терміни адаптації жувальних м'язів у процесі ортопедичного лікування хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур зубо-щелепної системи на фоні патології ревматоїдного походження.

Підводячи підсумок електроміографічному дослідженню, можна констатувати наступне. Через тиждень після початку лікування мала місце м'язова дискоординація, яка у хворих I, II, V груп досить швидко вирівнювалась і в терміни до 3-х місяців набувала форми функціональної асиметрії. На наш погляд, патогенез перебудови в цих групах виглядає наступним чином: м'язи мали лише функціональне ураження, без ознак органічної патології і, власне спазм м'язових волокон був курковим механізмом процесів адаптації.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати функціональних досліджень стану нижньої щелепи та жувальних м'язів, ступеня атрофії кісткових елементів щелепно-лицьового апарату та локалізації суглобового диска в подальшому дозволять застосувати індивідуальний підхід при визначенні показань при виборі оптимальної ортопедичної конструкції.

Список літератури

1. Гросс М. Д. Нормализация окклюзии: Пер. с англ. / М. Д. Гросс, Дж. Д. Мэтьюс. – М.: Медицина, 1986. – 288 с.
2. Дворник В. М. Підготовка і протезування хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів: дис. ... канд. мед. наук: 14. 01. 22 «Стоматологія» / В. М. Дворник. – Полтава, 2001. – С. 43, 49-55.
3. Международная классификация болезней МКБ-10. Электронная версия / [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mkb10.ru/>.

4. Мірза О. І. Діагностика і лікування больового синдрому дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14. 00. 22 «Стоматологія» / О. І. Мірза. – Полтава, 2002. – 36 с.
5. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб: під ред. чл. -кор. АМНУ В. М. Коваленка, проф. Н. М. Шуби. – К., 2004. – 156 с.
6. Петросов Ю. А. Функциональное состояние жевательных мышц при ортопедическом лечении дисфункций височно-нижнечелюстных суставов / Ю. А. Петросов, И. Н. Пономаренко // Заболевания височно-нижнечелюстных суставов: сб. научных трудов ВНИИМИ МЗ СССР [под ред. А. С. Иванова]. – 1987. – № 13874-87. – С. 70-76.
7. Рабухина Н. А. Некоторые современные методики рентгенологического исследования височно-нижнечелюстных суставов / Н. А. Рабухина, В. А. Семкин // Здоровоохранение и медицинская техника. – 2005. – № 3 (17). – С. 9.
8. Тимофеев А. А. Купирование болей и лечение щелканья при болевом синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава / А. А. Тимофеев, А. И. Мирза // Современная стоматология. – 2001. – № 1. – С. 76-79.
9. Хватова В. А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии / В. А. Хватова. – Нижний Новгород: НГМУ, 1996. – 275 с.
10. Gross M. D. Occlusion in Restorative Dentistry / M. D. Gross, J. D. Mathews. – Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1982. – 288 p.

УДК 616. 724-002. 77-073. 7

КІЛЬКІСНІ ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОМІОГРАМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ХВОРИХ З РЕВМАТОЇДНИМИ УРАЖЕННЯМИ СНЩС

Новиков В. М.

Резюме. За період дослідження в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні спостерігався 3561 пацієнт, з них – 230 з порушеннями оклюзії на тлі ревматоїдних уражень СНЩС. В статті наведені результати електроміографічного обстеження хворих з одним з найпоширеніших хронічних патологічних станів – ревматоїдними ураженнями. Поряд з цим, даних щодо ревматоїдних уражень органів щелепно-лицьової ділянки вкрай мало.

Ключові слова: ревматоїдні ураження СНЩС, електроміографія, жувальні м'язи.

УДК 616. 724-002. 77-073. 7

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ВНЧС

Новиков В. М.

Резюме. За период исследования в ревматологическом отделении Полтавской областной клинической больницы наблюдался 3561 пациент, из них – 230 с нарушениями окклюзии на фоне ревматоидных поражений ВНЧС. В статье приведены результаты электромиографического обследования больных с одним из наиболее распространенных хронических патологических состояний – ревматоидными поражениями. Наряду с этим, данных о ревматоидных поражениях органов челюстно-лицевой области крайне мало.

Ключевые слова: ревматоидные поражения ВНЧС, электромиография, жевательные мышцы.

UDC 616. 724-002. 77-073. 7

Quantitative Changes of Electromyogram Parameters of Masticatory Muscles of Patients with Rheumatoid Lesions of TMJ

Novikov V. M.

Summary. There were observed 3561 patients, including 230 patients with occlusion violations against rheumatoid lesions of TMJ during the study period at rheumatological department of Poltava Regional Hospital. The article presents the results of electromyographic examination of patients with rheumatoid lesions, one of the most common chronic pathological conditions. Along with this, there is very little information on rheumatoid lesions of the maxillofacial region.

Key words: rheumatoid lesions of TMJ, electromyography, masticatory muscles.

Стаття надійшла 12. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Дворник В. М.

© Е. Г. Романенко, И. А. Клена*

УДК 616.314.17-053.2:612.461.23

Е. Г. Романенко, И. А. Клена*

МЕТАБОЛИЗМ СОЕДИНЕНИЙ АЗОТА В ПОЛОСТИ РТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ТКАНИ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепропетровск)

*ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» (г. Днепропетровск)

Изучение влияния метаболизма соединений азота на состояние тканей пародонта у детей проводится согласно плану научно-исследовательской работы кафедры детской стоматологии ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» «Разработка и усовершенствование методов диагностики, профилактики и комплексного лечения стоматологических заболеваний у детей» (Государственная регистрация №011U002790).

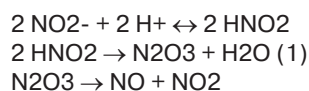
Вступление. В смешанной слюне, десневой жидкости, зубном налете имеется большое количество микроорганизмов, влияющих на кислотно-основное состояние в полости рта в норме и патологии. Так, некоторые микроорганизмы образуют уреазу, вызывающую гидролиз мочевины с образованием аммиака. Аммиак связывает ионы H^+ с образованием иона аммония, что ведет к подщелачиванию ротовой жидкости. Уреазы, катализирующая разложение мочевины до аммиака и углекислого газа, выполняет важную функцию производителя легкоусвояемого азота для питания микробов ротовой полости, так как именно аммиак является предпочтительным источником азота для бактерий и может быть ассимилирован в разнообразные азотистые соединения.

Общие и локальные изменения кислотно-основного состояния в полости рта имеют значение в патогенезе гингивита и пародонтита. В большинстве случаев при гингивите и пародонтите pH ротовой жидкости составляет 7,96-8,3. Это незначительное защелачивание, по-видимому, связано с высоким содержанием мочевины и аммиака. Подщелачивание слюны приводит к увеличению концентрации неорганического фосфата (PO_4^-) который образует с ионами Ca^{2+} нерастворимый фосфат кальция, постепенно переходящий в более устойчивую форму гидроксиапатита, то есть начинается процесс камнеобразования. Зубной камень оказывает раздражающее действие на десну, являясь одной из причин гингивита [3]. Микроорганизмы полости рта также могут продуцировать фермент нитратредуктазу В, которая является участником метаболического каскада «нитрат – нитрит – аммиак» (аммонификация нитрата), но только в тех случаях, когда нитриты являются единственным источником азота в среде [8]. Процесс аммонификации нитрата является строго анаэробным, потому для его протекания есть условия только в толще зубного налета, при высокой вязкости слюны и скудном слюноотделении [8]. Но у детей скорость слюноотделения высокая, слюна содержит

небольшое количество кислорода, что и ограничивает протекание анаэробных процессов в полости рта.

При избытке ионов аммония в ротовой жидкости происходит диссимилиация соединений азота с помощью бактерий, обеспечивающих процессы денитрификации. Денитрификация является процессом разложения нитрата с получением оксида азота и выполняется микроорганизмами при гипоксических состояниях. Первый этап денитрификации проходит с участием фермента нитратредуктазы. Активность нитратредуктазы существенно зависит от температуры, реакции среды, а также ионной силы. Температурный оптимум нитратредуктазы находится в пределах 35-40°C, а при нагревании выше 50°C наступает термическая инактивация. Оптимальное значение pH находится в пределах 6,5-7,0. Фермент сохраняет до 20 % активности в слабощелочной среде (pH = 8,5 – 9). Реакцию денитрификации завершает фермент нитритредуктаза, способствуя образованию оксида азота из нитритов ротовой жидкости [1].

В кислой среде образование оксида азота происходит без участия микроорганизмов в результате химической денитрификации (1):



Нитриты в организме человека образуются при воздействии микробных ферментов в полости рта на пищевые нитраты. Нитриты, образованные в полости рта всасываются в кровь в кишечнике и впоследствии выделяются слюнными железами [4,5,6]. Показано, что микробные сообщества зубного налета выполняют денитрификацию, ведущую к выделению NO, и являются основным местом преобразования азота в полости рта [7,8,9]. Авторы предполагают, что образование оксида азота в полости рта непосредственно влияет на микроциркуляцию в слизистой оболочке десны, местный специфический и неспецифический иммунитет полости рта.

Целью данного исследования явилось изучение влияния ферментов, участвующих в метаболизме соединений азота, уреазы и нитратредуктазы на состояние тканей пародонта.

Объект и методы исследования. В исследовании принимали участие 82 ребёнка в возрасте 12-17 лет (39 мальчиков и 43 девочки), объединённых в три группы. Первая группа включала 25 детей с клинически здоровым пародонтом. Во вторую группу вошли 30 детей, имевших хронический генерализованный

Показатели ротовой жидкости у детей обследуемых групп

Показатели ротовой жидкости	Дети со здоровыми тканями пародонта 1 группа (n=25)	Дети с хроническим генерализованным катаральным гингивитом	
		лёгкой степени 2 группа (n=30)	средней степени 3 группа (n=27)
Нитратредуктаза, нкат/мл	15,61±0,27	12,73±0,20*	6,52±0,14**
Уреаза, мкмоль/л мин	0,93±0,08	1,84±0,15**	2,45±0,16**
Фоновое содержание метаболитов оксида азота (нитритов) мкмоль/л	0,84±0,08	2,46±0,19**	5,19±0,34**

Примечание: * – достоверность различий с показателями 1-ой группы – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

катаральный гингивит лёгкой степени. В третью группу вошли 27 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени тяжести. Состояние тканей пародонта оценивали с помощью папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА, Parma С., 1960). При постановке диагноза использовали классификацию болезни пародонта, принятую на XVI пленуме Всесоюзного научного общества стоматологов (1983).

Нитратредуктазную активность ротовой жидкости определяли по методике В. А. Храмова (1992). Уреазную активность ротовой жидкости определяли по методике Гавриковой Л. М., Сегень И. Т. (1996). Сумму стабильных метаболитов NO (NO₂ + NO₃) в ротовой жидкости определяли спектрофотометрическим методом с реактивом Грисса [2]. Кислотность ротовой жидкости определяли с помощью микроюветы, стандартных стеклянных электродов, рН-метра. Сбор ротовой жидкости осуществляли утром, натощак, путём сплёвывания в одноразовую стерильную ёмкость в количестве 2,5-3,5 мл. До сбора ротовой жидкости дети не чистили зубы и не пользовались средствами гигиены полости рта. В течение суток перед взятием анализа слюны дети придерживались безнитратной диеты.

Статистическая обработка данных клинических и цитологических исследований проводилась с использованием лицензионной программы STATISTICA 6. 1. Определяли среднюю арифметическую величину (M), величину ошибки среднего (m), критерий значимости (t) Стьюдента, степень достоверности различий (p).

Результаты исследований и их обсуждение.

При исследовании выяснилось, что уреазная активность ротовой жидкости колебалась от 0 (при рН ротовой жидкости равной 5,1-6,5) до 4,78 мкмоль/лЧмин. Нитратредуктазная активность ротовой жидкости варьировала в более широких пределах от 0,28 до 17,55 нкат/мл. Очевидно, это объясняется тем, что для уреазы оптимальная реакция среды находится в пределах 7,3—7,5 единиц. В то же время в кислой среде (рН 5-6) процесс редукции нитратов в нитриты происходит не только с помощью ферментов микроорганизмов, но и химическим путём. Таким образом, редукция нитратов в ротовой жидкости представлена суммарным действием биологической и химической денитрификации и может

происходить как в кислой, так и слабощелочной среде при рН 7,3—8,5. Данные исследований представлены в **таблице**.

Данные исследований показали, что у лиц со здоровыми тканями пародонта значения активности редукции нитратов в ротовой жидкости находятся пределах от 14 до 20 нкат/мл. При значениях показателя от 0 до 4 нкат/мл регистрируется гингивит средней степени тяжести, от 5 до 13 нкат/мл регистрируется гингивит лёгкой степени. В то же время фоновое содержание метаболитов оксида азота (нитритов) является низким при высокой активности нитратредуцирующих процессов (**табл.**), что свидетельствует об их сопряжённости с процессами редукции нитритов. Количество нитритов в ротовой жидкости у детей первой группы с высокой активностью нитратредуктазы (нкат/мл) было в 6,2 раза меньше, чем у детей с хроническим катаральным гингивитом средней тяжести.

Таким образом редукция нитратов в ротовой жидкости представлена суммарным действием биологической и химической денитрификации, определяющим *денитрифицирующий потенциал полости рта*, который может быть показателем защитных свойств ротовой жидкости.

Выводы. Активность ферментов ротовой жидкости у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом связана с тяжестью воспалительного процесса в десне. С увеличением тяжести заболевания уменьшается активность фермента нитратредуктазы, участвующего в образовании оксида азота в полости рта и увеличивается активность уреазы, способствующей защелачиванию ротовой жидкости и образованию твёрдых зубных отложений. Денитрифицирующий потенциал полости рта представлен суммарным действием биологической и химической денитрификации, характеризует участие ротовой жидкости в образовании оксида азота и может применяться при оценке факторов риска заболеваний пародонта.

Перспективы дальнейших исследований. В перспективе планируется исследовать действие донора оксида азота – аргинина на состояние тканей пародонта у детей с хронической гастродуоденальной патологией.

Список литературы

1. Комарова В. И. Метаболизм нитратов в ротовой жидкости человека: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. биол. наук: спец. 14. 00. 21 «Стоматология» / В. И. Комарова – Санкт-Петербург, 2001. – 18 с.
2. Практикум по біохімії та методичні матеріали для студентів медичного вузу / Під ред. проф. О. О. Пентюка. – Вінниця: ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2003. – 113 с.
3. Романенко Е. Г. Роль метаболитов оксида азота в патогенезе воспалительных заболеваний тканей полости рта и желудочно-кишечного тракта / Е. Г. Романенко, И. В. Ковач, А. И. Руденко, И. А. Кленина // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3. – С. 37-41
4. Carossa S. Oral nitric oxide during plaque deposition / S. Carossa, P. Pera, P. Doglio [et al.] // European Journal of Clinical Investigation – 2001. – Vol. 31. – P. 876-879.
5. Duncan C. H. Chemical generation of nitric-oxide in the mouth from the enterosalivary circulation of dietary nitrate / C. H. Duncan, P. Dougall, S. Johnston [et al.] // Nature Medicine. – 1995. – Vol. 1. – P. 546-551.
6. Govoni M. E. The increase in plasma nitrite after a dietary nitrate load is markedly attenuated by an antibacterial mouthwash / M. E. Govoni, A. Jansson, E. Weitzberg, J. O. Lundberg // Nitric Oxide-Biology and Chemistry. – 2008. – Vol. 19. – P. 333-337.
7. Li H. Nitrate-reducing bacteria on rat tongues / H. Li, C. Duncan, J. Townend [et al.] // Environmental Microbiology. – 1997. – Vol. 63. – P. 924-930.
8. Schreiber F. Mechanisms of transient nitric oxide and nitrous oxide production in a complex biofilm / F. Schreiber, B. Loeffler, L. Polerecky [et al.] // Isme J. – 2009. – Vol. 3, № 11. – P. 1301-1313.
9. Xu J. L. Quantitative measurement of the nitrate reductase activity in the human oral cavity / J. L. Xu, X. Xu, W. Verstraete / Food and Chemical Toxicology. – 2001. – Vol. 39. – P. 393-400.

УДК 616.314.17-053.2:612.461.23

МЕТАБОЛИЗМ СОЕДИНЕНИЙ АЗОТА В ПОЛОСТИ РТА И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ

Романенко Е. Г., Кленина И. А.

Резюме. Для оценки влияния микробных ферментов на состояние тканей пародонта была исследована ротовая жидкость у 82 детей в возрасте 12-17 лет (39 мальчиков и 43 девочки), объединенных в три группы. Первая группа включала 25 детей с клинически здоровым пародонтом. Во вторую группу вошли 30 детей, имевших хронический генерализованный катаральный гингивит лёгкой степени. В третью группу вошли 27 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом средней степени тяжести.

При исследовании выяснилось, что уреазная активность ротовой жидкости колебалась от 0 (при pH ротовой жидкости равной 5,1-6,5) до 4,78 мкмоль/лЧмин. Нитратредуктазная активность ротовой жидкости варьировала в более широких пределах от 0,28 до 17,55 нкат/мл.

Данные исследования показали, что у лиц со здоровыми тканями пародонта значения активности редукции нитратов в ротовой жидкости находятся пределах от 14 до 20 нкат/мл. При значениях показателя от 0 до 4 нкат/мл регистрируется гингивит средней степени тяжести, от 5 до 13 нкат/мл регистрируется гингивит лёгкой степени. В то же время фоновое содержание метаболитов оксида азота (нитритов) является низким при высокой активности нитратредуцирующих процессов, что свидетельствует об их сопряжённости с процессами редукции нитритов. Количество нитритов в ротовой жидкости у детей первой группы с высокой активностью нитратредуктазы (15,61±0,27 нкат/мл) было в 6,2 раза меньше, чем у детей с гингивитом средней тяжести.

Активность ферментов ротовой жидкости у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом связана с тяжестью воспалительного процесса в десне. С увеличением тяжести заболевания уменьшается активность фермента нитратредуктазы, участвующего в образовании оксида азота в полости рта и увеличивается активность уреазы, способствующей защелачиванию ротовой жидкости и образованию твёрдых зубных отложений. Денитрифицирующий потенциал полости рта представлен суммарным действием биологической и химической денитрификации, характеризует участие ротовой жидкости в образовании оксида азота и может применяться при оценке факторов риска заболеваний пародонта.

Ключевые слова: нитратредуктаза, уреазы, оксид азота, катаральный гингивит.

УДК 616.314.17-053.2:612.461.23

МЕТАБОЛИЗМ СПОЛУК АЗОТУ В ПОРОЖНИНІ РОТА І ЙОГО ВПЛИВ НА СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ

Романенко О. Г., Кленіна І. А.

Резюме. Для оцінки впливу мікробних ферментів на стан тканин пародонта була досліджена ротова рідина у 82 дітей у віці 12-17 років (39 хлопчиків і 43 дівчинки), об'єднаних у три групи. Перша група включала 25 дітей з клінічно здоровим пародонтом. У другу групу увійшли 30 дітей, що мали хронічний генералізований катаральний гінгівіт легкого ступеня. До третьої групи увійшли 27 дітей з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом середнього ступеня тяжкості. При дослідженні з'ясувалося, що уреазна активність ротової рідини коливалася від 0 (при pH ротової рідини рівному 5,1-6,5) до 4,78 мкмоль / л Ч хв. Нитратредуктазна активність ротової рідини варіювала в більш широких межах від 0,28 до 17,55 нкат / мл. Дані досліджень

показали, що в осіб зі здоровими тканинами пародонту значення активності редукції нітратів в ротовій рідині знаходяться межах від 14 до 20 нкат / мл. При значеннях показника від 0 до 4 нкат / мл реєструється гінгівіт середнього ступеня тяжкості, від 5 до 13 нкат / мл реєструється гінгівіт легкого ступеня. У той же час фоновий вміст метаболітів оксиду азоту (нітритів) є низьким при високій активності нітратредукуючих процесів, що свідчить про їх спряженість з процесами редукції нітритів. Кількість нітритів в ротовій рідині у дітей першої групи з високою активністю нітратредуктази ($15,61 \pm 0,27$ нкат / мл) було в 6,2 рази менше, ніж у дітей з гінгівітом середньої тяжкості.

Активність ферментів ротової рідини у дітей з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом пов'язана з тяжкістю запального процесу в яснах. Зі збільшенням тяжкості захворювання зменшується активність ферменту нітратредуктази, що бере участь в утворенні оксиду азоту в порожнині рота і збільшується активність уреази, сприяючи залуженню ротової рідини та утворення твердих зубних відкладень. Денітрифікуючий потенціал порожнини рота представлений сумарною дією біологічної та хімічної денітрифікації, характеризує участь ротової рідини в утворенні оксиду азоту і може застосовуватися при оцінці факторів ризику захворювань пародонту.

Ключові слова: нітратредуктаза, уреаза, оксид азоту, катаральний гінгівіт

UDC 616. 314. 17-053. 2:612. 461. 23

The Metabolism of Nitrogen Compounds in the Mouth and its Impact on the Periodontal Tissues in Children

Romanenko E. G., Klenina I. A.

Summary. To assess the effect of microbial enzymes on the status of periodontal tissue was examined oral fluid in 82 children aged 12-17 years (39 boys and 43 girls), grouped into three groups. The first group comprised 25 children with clinically healthy periodontium. The second group included 30 children who had chronic generalized mild catarrhal gingivitis. The third group comprised 27 children with chronic generalized catarrhal gingivitis moderate. In the study revealed that the urease activity of the oral fluid ranged from 0 (at a pH of saliva equal 5, 1-6,5) to 4. 78 mmol / l 4 min. Nitrate reductase activity of oral fluid varied over a wide range from 0. 28 to 17. 55 nkat / ml. Studies have shown that people with healthy periodontal tissues activity values of nitrate reduction in the oral fluids are between 14 and 20 nkat / ml. For values of the indicator from 0 to 4 nkat / ml recorded moderate gingivitis, from 5 to 13 nkat / ml recorded mild gingivitis. At the same time, the background content of nitric oxide metabolites (nitrites) is low and activity is high nitratredutsiruyuschih processes, which indicates that they involved in the process of reduction of nitrite. Amount of nitrite in the saliva of the first group of children with high activity of nitrate reductase ($15,61 \pm 0,27$ nkat / ml) was 6. 2 times lower than in children with moderate gingivitis.

Enzyme activity of saliva in children with chronic generalized catarrhal gingivitis associated with the severity of inflammation in the gums. With increasing severity of the disease is reduced activity of the enzyme nitrate reductase involved in the formation of nitric oxide in the mouth and increases the activity of urease, promoting alkalization oral liquid and solid tartar. Denitrifying potential oral before cumulative effects of chemical and biological denitrification, describes part of oral fluid in the formation of nitric oxide and can be used in assessing the risks of periodontal disease.

Key words: nitrate reductase, urease, nitrogen oxide, catarrhal gingivitis.

Стаття надійшла 6. 12. 2012 р.
Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

© І. Ю. Савчук

УДК 616. 314-089. 28-633-7-035-036:615. 477. 2

І. Ю. Савчук

РЕЗУЛЬТАТИ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ КОРИСТУВАННІ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ З АКРИЛОВИМИ БАЗИСАМИ, ВИГОТОВЛЕНИМИ ЗА ТРАДИЦІЙНОЮ ТЕХНОЛОГІЄЮ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л Шупика (м. Київ)

Дана робота є фрагментом НДР «Клініко-лабораторне обґрунтування удосконаленої технології виготовлення базисів знімних конструкцій зубних протезів», державний реєстраційний № 0106U008556.

Вступ. Ми провели обстеження та ортопедичне лікування 112 хворих з втратою зубів, які потребували виготовлення повних знімних зубних протезів, повторне протезування яких було обумовлено поломкою знімних зубних протезів.

Усі обстежені пацієнти були розподілені на дві групи. Перша група (контрольна) складалася з 69 пацієнтів, яким без будь-яких домішок, було виготовлено знімні пластинчасті протези за технологією литого пресування. Ця група була сформована, щоб порівняти результати протезування за методиками, які використовувались раніше з результатами протезування за власними розробками. Друга група – 43 пацієнти, яким були виготовлені знімні зубні протези за вдосконаленою технологією з додаванням до базисної пластмаси 15 % порошку титану марки ТГ-110 з розміром фракцій 5-10 мкм.

Ефективність проведеного комплексного лікування та доцільність застосованих конструкцій зубних протезів досліджували протягом 3 років на адаптаційно-протозувальних етапах реабілітаційного періоду ортопедичного лікування.

Мета дослідження полягала у вивченні ускладнень при користуванні повними знімними протезами з акриловими базисами виготовленими за традиційною технологією

Об'єкт і методи дослідження. При обстеженні оцінювали: скарги хворого, термін користування протезами, наявність поломок базисів, кількість лагоджень.

При оцінці зубних протезів звертали увагу на раціональність конструкції та використаних матеріалів, технологічні особливості їх виготовлення, стан поверхонь протезів, якість полірування. Звертали також увагу на загальний гігієнічний стан ротової порожнини хворого та гігієнічний стан зубних протезів.

Ці протези було вивчено візуально та за допомогою лабораторного обладнання. Візуально ми відзначили непрозорість пластмаси базису, наявність виступів, пор, шорсткості, відсутність блиску полірованої поверхні, різноманітні зміни кольору, наявність «мармурових» розводів.

Під час мікроскопічного вивчення відзначили велику кількість мікротріщин на поверхні протеза та пор у його середині.

Результати досліджень та їх обговорення. Розподіл за кількістю та часом виникнення поломів ортопедичних конструкцій у обстежених осіб представлений в табл.

Таблиця

**Розподіл за кількістю та часом виникнення
поломів ортопедичних конструкцій у
обстежених осіб**

Вид конструкції	Загальна кількість	Термін користування				
		1 міс.	3 міс.	6 міс.	1 рік	Зроки
Без армування та домішок	85	29	21	16	14	5
Протези з металічним базисом	8	1	2	1	3	1
Протези армовані різними матеріалами	19	2	5	6	3	3
Загальна кількість протезів	112					

За даними табл. найбільша кількість поломок 85 протезів виготовлених з акрилових пластмас за звичайною технологією. Значно менше поломів спостерігали у протезоносіїв з металічними базисами 8 протезів. Та 19 зламаних протезів були армовані різними армуючими матеріалами. За термінами користування основні проблеми виникали на перших місяцях користування знімними пластинчастими протезами (рис. 1).



Рис. 1. Фотографія зламаних протезів у пацієнтів, які звернулися за лікувально-консультаційною допомогою.

Результати ускладнень при користуванні повними знімними протезами з акриловими базисами виготовленими за традиційною технологією

За результатами проведених досліджень встановлено основні фактори, які сприяють полому базисів знімних акрилових протезів виготовлених за традиційною технологією у осіб, що користуються ними.

У 52,3 % обстежених протезів виявлена газова та гранулярна пористість базисної пластмаси, що засвідчує про виготовлення протезів з порушенням технології полімеризації (**рис. 2**).



Рис. 2. Фотографія зламаного протезу внаслідок недотримання режимів полімеризації.



Рис. 3. Фотографія зламаного протезу внаслідок порушення правил постановки штучних зубів.

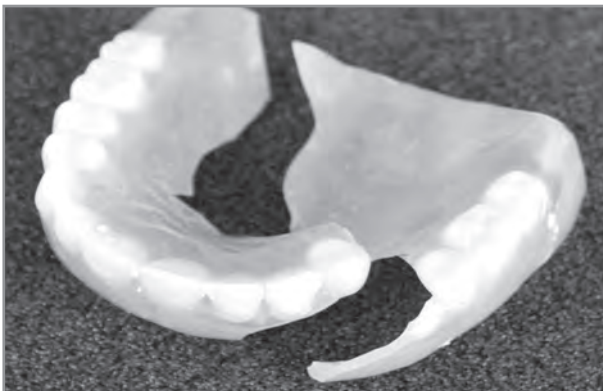


Рис. 4. Фотографія зламаного протезу внаслідок невідповідності анатомічної форми використаних штучних зубів клінічній ситуації.

Практично щодо всіх протезів ми спостерігали порушення правил постановки штучних зубів. Визначити метод встановлення штучних зубів практично в усіх пацієнтів було неможливо через багаторазові корекції оклюзійної поверхні штучних зубів. У 52,4 % випадків штучні зуби були розташовані поза центром альвеолярного гребеня (**рис. 3**).

У 64,6 % випадків ми спостерігали невідповідність анатомічної форми використаних штучних зубів клінічній ситуації. Так, ми відзначили випадки встановлення штучних зубів з невеликими сплюсненими горбами пацієнтам середнього віку з малим ступенем атрофії альвеолярного гребеня. Недостатність розрізувального та розривального компонента в подрібненні їжі у цих випадках компенсувалося збільшенням роздавлювального компонента. У свою чергу збільшення ролі роздавлювального компонента в подрібненні їжі призвело до збільшення сили жувальних м'язів та розтягальної напруги у протезі, що і спричинило полом (**рис. 4**).

Усі випадки неправильного встановлення зубів сприяли виникненню нефізіологічних за силою, направленням та розподілом навантажень, які призвели до інтенсивної атрофії протезного ложа та зміщення протеза. У сукупності з іншими чинниками це спричинило до полومів знімних протезів (**рис. 5**).

Серед причин полумів, які виникли під час проведення клінічного етапу виготовлення, ми відзначили нерациональний вибір конструкції зубних протезів, що в 41 % випадків призводило до вимушеного положення н/щ, що доводить до формування однобічного типу жування і занадто великої концентрації навантажень на робочій стороні.

Найчастіше зазнавали полому 56,8 % пацієнтів з III або IV типом слизової оболонки за Супле. Таку кількість полумів ми пов'язуємо з рефлекторним зміщенням протеза при появі больового синдрому внаслідок защемлення тяжів слизової оболонки та появи при цьому великої концентрації руйнівних напруг у певній ділянці протеза.

Різна податливість ділянок протезного ложа особливо виражена при гіпертрофічній слизовій оболонці. Це призводить до того, що і слизова оболонка і протез під час функції жування, отримують нерівномірні навантаження. Що веде до виникнення у протезі деформуючих сил, які з часом змінюються. Внаслідок цього спостерігається накопичування напруг, поява нових та збільшення вже існуючих мікро тріщин і як результат – виникнення перелому (**рис. 6**).

У 42,3 % пацієнтів, які мали поломи знімних протезів ми спостерігали наявність кісткових виступів різної етіології. Під час дослідження піднебіння у 45,6 % випадків було виявлено піднебінний валик. Кісткові виступи після видалення зубів – у 19,5 %. На н/щ ми спостерігали виразні екзостози. Вони розташовувались на язиковій поверхні тіла н/щ у ділянках бокових зубів.

Приклад № 1. Хворий В., 67 років, історія хвороби №315, зі скаргами на неодноразове невдале виготовлення повних знімних протезів на верхню щелепу (часті поломки протеза). Зуби втрачені внаслідок захворювань пародонту. Після втрати останнього



Рис. 5. Фотографія зламаного протезу внаслідок інтенсивної атрофії протезного ложа та зміщення протеза.

зуба минуло два з половиною роки. Після детального обстеження нами поставлено діагноз: повна втрата зубів на верхній щелепі, атрофія альвеолярного відростка, другий тип за Шредером. Рельєф альвеолярного відростка гладкий, слизова пухка з вираженим рухомим слизовим гребенем по вершині альвеолярного відростка (рис. 7).

Аналізуючи клінічну ситуацію даного пацієнта, ми відзначали наявність широкого, довгого піднебінного валика, який не був ізолюваний. Лабораторне дослідження базису поламаного протеза показало перебільшення гранично припустимого значення коефіцієнта відносної пористості у 5 разів. Лінія перелому протеза проходила латеральніше сагітальної вісі симетрії протеза у ділянці піднебінно-альвеолярної борозни, як і в більшості пацієнтів із широким піднебінним валиком (рис. 8).

Приклад № 2. Пацієнт В. 72 роки. /хв. . № 242 був прийнятий з приводу поломання повного знімного протеза, що сталося через 2 місяці після його виготовлення (рис. 9).



Рис. 6. Фотографія зламаного протезу внаслідок виникнення в протезі деформуючих сил.

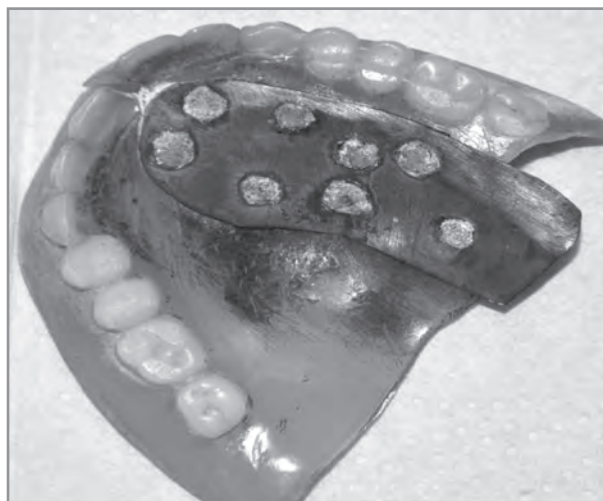


Рис. 8. Фотографія протезу після самостійної спроби починки



Рис. 7. Фотографія пацієнта В. 67 років, історія хвороби №315

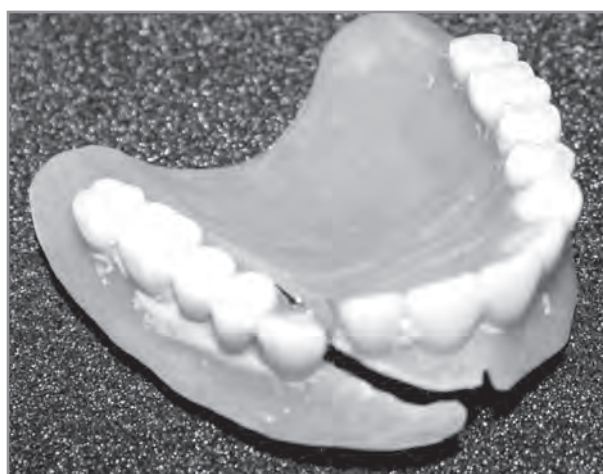


Рис. 9. Фотографія протезу з характерним поломом.

Об'єктивно: на в/щ вторинна повна адентія II клас за Шредером. Протез задовільного вигляду лінія злому проходила латеральніше центру твердого піднебіння.

Аналізуючи дану клінічну ситуацію ми дійшли висновку, що за досить задовільних умов для протезування полом трапився через нерівномірний розподіл жувального тиску за рахунок неправильної постановки зубів.

Висновки. Таким чином, на основі проведених досліджень встановлено, що користування повними знімними пластинковими знімними протезами, виготовленими з акрилових пластмас методом компресійного пресування характеризується низкою ускладнень у вигляді: порушення режимів полімеризації, правил постановки та вибору штучних зубів та незадовільні фізико-механічні властивості базисів знімних протезів.

Список літератури

1. Біда В. І. Заміщення дефектів зубних рядів сучасними конструкціями знімних протезів / В. І. Біда, С. М. Клочан. – Львів: ГалДент, 2009. – С. 145-151.
2. Вірц Якоб. Титан-матеріал для сучасного стоматологічного протезування [Передрук із журналу «Quintessenz»] / Якоб Вірц. – Базель, Швейцарія, 1998. – 55-58 с. – (Стоматологічний інститут Базельського університету, відділ стоматологічної технології, матеріалознавства та пропедевтики. Новини стоматології. ; № 4).
3. Гурьев А. В. Изготовление пластиночных съёмных протезов из пластмасс холодного отверждения методом компрессионной полимеризации / А. В. Гурьев // Новое в стоматологии. – 2005. – № 4. – С. 124-126.
4. Дьяконенко Е. Е. Природа связи керамики с благородными, неблагородными и титановыми сплавами / Е. Е. Дьяконенко // Новое в стоматологии. – М, 2004. – № 1. – С. 67-72 (Шифр в БД НР25/2004/1).
5. Жадько С. И. Повышение качества съёмных пластиночных протезов путем применения рессорной конструкции базиса / С. И. Жадько, К. Г. Кушнир // Современная стоматология: Науч. -практ. стомат. журн. – 2002. – № 2. – С. 113-116. – Библиогр.: с. 116. – Рез. англ. (Шифр в БД СУ4/2002/2).
6. Павленко О. В. Клинико-экспериментальная оценка усовершенствованных методов изготовления зубных пластиночных протезов: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора медицинских наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / О. В. Павленко. – Киев, 1989. – 1-10 с.
7. Рожко М. М. Клініко-експериментальне обґрунтування нових методів лікування знімними конструкціями зубних протезів: автореф. дис. на здобуття ступеня док. мед. наук: спец. 14. 01. 22 «Стоматологія» / М. М. Рожко. – Івано-Франківськ, 1993. – 1-2 с.
8. Brown D. All you want to know about titanium, but were afraid to ask / D. Brown // Brit. Dent. J. – 1997/ – Vol. 182 (10). – P. 339-394.

УДК 616. 314-089. 28-633-7-035-036:615. 477. 2

РЕЗУЛЬТАТИ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ КОРИСТУВАННІ ПОВНИМИ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ З АКРИЛОВИМИ БАЗИСАМИ, ВИГОТОВЛЕНИМИ ЗА ТРАДИЦІЙНОЮ ТЕХНОЛОГІЄЮ

Савчук І. Ю.

Резюме. Проведено аналіз поломок протезів у 112 обстежених осіб. Виявлені найбільш характерні причини, які сприяють цьому при користуванні повними знімними пластинчастими протезами з акриловими базисами виготовленими за традиційною технологією.

Ключові слова: повні знімні пластинчасті протези, поломи базисів знімних протезів.

УДК 616. 314-089. 28-633-7-035-036:615. 477. 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПОЛНЫМИ СЪЁМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ С АКРИЛОВЫМИ БАЗИСАМИ, ИЗГОТОВЛЕННЫМИ ПО ТРАДИЦИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ

Савчук И. Ю.

Резюме. Проведено анализ поломок протезов у 112 наблюдаемых пациентов. Обнаружены наиболее характерные причины, при которых использование полных съёмных протезов с акриловыми базисами изготовленными по традиционной технологии.

Ключевые слова: полные съёмные пластинчатые протезы, поломка базисов съёмных протезов.

UDC 616. 314-089. 28-633-7-035-036:615. 477. 2

Results of Complications when Using by Full Demountable Artificial Limbs with Acrylic Bases Made on Traditional Technologies

Savchuk I. Yu.

Summary. It is carried out the analysis of breakages of artificial limbs at 112 observable patients. The most characteristic reasons are found at which use full съёмный artificial limbs with akrilovy bases made on traditional technologists.

Key words: full demountable lamellar artificial limbs, breakage of bases of demountable artificial limbs.

Стаття надійшла 25. 09. 2012 р.

Рецензент – проф. Силенко Ю. І.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДОСЛІДНИХ ГРУПАХ ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНОЮ І ФІЗІОЛОГІЧНОЮ СТЕРТІСТЮ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)

Тема статті є фрагментом комплексної ініціативної теми кафедри пропедевтики ортопедичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» «Удосконалення патогенетичних підходів до комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит» (державний реєстраційний №0110U000449).

Вступ. Поширеність захворювань твердих тканин є проблемою сталою, при цьому поширеність в різних регіонах варіює від 7 до 30 % [1]. Етіологічні чинники виникнення захворювання різноманітні, і в більшості випадків змоги виявити провідний не вдається.

Вивчаючи будь-яке явище, ми маємо орієнтуватися на логічну схему, яка дасть змогу вивчити окремі зміни явища, що вивчається, та оцінити їхній вплив на досліджувану систему. Багатоплановість досліджень, зумовлена поставленими метою і завданнями, передбачала не тільки комплекс епідеміологічних, клініко-лабораторних та експериментальних досліджень, а і певну послідовність їх проведення.

У своїй роботі ми використовували принципи системного підходу до розв'язання проблеми. Основним поняттям при цьому є система як сукупність взаємопов'язаних елементів, які реагують на зміни навколишнього середовища як єдине ціле.

У зв'язку з чим встановлено пріоритетні напрямки дослідження.

Перший рівень дослідження

1. Генетичні особливості закладки емалі, які ми спробуємо пояснити генетичним поліморфізмом білкових протеїназ (KLK-4, MMP-20), відповідальних за структуру і просторову орієнтацію емалевих призм та відкладення на білковій матриці, що розвивається, мікроелементів (ми вважаємо це головним етіологічним фактором розвитку стертості зубів).

2. На основі дослідження і виявлення взаємозв'язків між цими факторами зможемо прогнозувати розвиток захворювання навіть без явного прояву його ознак і запропонувати методи профілактики на цьому рівні.

Другий рівень дослідження

Особливості ротової рідини, яка може безпосередньо чи опосередковано впливати на зуби, які вже мають дефект морфологічної будови[2].

Третій рівень дослідження

Особливості м'язового комплексу, зокрема жувальних м'язів, які внаслідок зміни висоти зубів, збільшення контактуючих ділянок при підвищеній стертості жувальної поверхні, зменшенні кількості зубів-антагоністів і зниженні висоти оклюзії проявляють підвищену біоелектричну активність, яка, як у системі «зачарованого кола» призводить до ще більшого навантаження на зуби.

Четвертий рівень

Особливості будови кісткової тканин альвеолярних відростків та анатомічних утворів, до яких кріпляться жувальні м'язи. Підвищене функціональне навантаження має привести до підвищеної рухомості та видалення зубів, але цього зазвичай не відбувається.

П'ятий рівень

Психоемоційний стан, який безпосередньо стосується стану жувальних м'язів та їхньої активності.

Мета дослідження – на підґрунті проведених в даному напрямку клінічних та лабораторних досліджень встановити зв'язки між різними чинниками, які супроводжують підвищену стертість зубів і, можливо, змінюються в залежності від тяжкості прояву хвороби.

Об'єкт і методи дослідження. Для вирішення питання про поширеність підвищеної стертості ми обстежили 875 пацієнтів, які звернулися по стоматологічну допомогу, віком від 19 до 73 років. Із групи пацієнтів, які звернулися до лікаря-стоматолога ми виділили групу в 125 осіб. При цьому контрольну групу, в кількості 30 чоловік склали пацієнти без ознак підвищеної стертості, віком від 20 до 59 років, порожнина рота у яких була санована. Для вирішення поставлених у роботі завдань проводили клінічні дослідження за пацієнтами, які були сформовані по віковому принципу за Мойстрахом А. А.: до 20 років, 20–29 років, 30–39 років, 40–49 років, 50–59 років та 60 і більше років [2]. Досить значний віковий діапазон підбору пацієнтів обумовлений метою роботи і особливостями вивчення етіологічних факторів розвитку підвищеної стертості.

95 пацієнтів склали дослідні групи, які поділялися залежно від родинних зв'язків і проявів захворювання з метою виявлення генетичної схильності

Таблиця 1

Середні дані суб'єктивних відчуттів пацієнтів стосовно змін зі сторони скронево-нижньощелепного суглобу та жувальних м'язів

Ознаки, які досліджуються	Контрольна група	Група II		Група III	
		Підгрупа IIA	Підгрупа IIB	Підгрупа IIIA	Підгрупа IIIB
Біль при сильному відкриванні рота	-	69,7	66,67	46,67	21,4
Хруст при відкриванні рота	3,3	72,78	62,56	46,7	41,6
Недостатнє відкривання рота	-	6,06	-	-	-
Біль при жуванні	6,67	33,33	30,3	-	14,12
Біль у жувальних м'язах	-	37,97	34,65	24,85	28,82
Наявність пара функцій	16,67	12,12	15,15	13,13	18,6
Наявність декількох ознак	3,33	87,8	81,02	47,89	42,13

до підвищеної стертості і оцінки якості проведених лікувальних заходів.

Друга клінічна група складалася із пацієнтів, які мали підвищену стертість твердих тканин зубів (К 03. 0) і характеризувалася зменшенням товщини твердих тканин зубів в результаті впливу механічних сил зубів протилежної щелепи або зубів, які контактують між собою проксимальними сторонами. До третьої клінічної групи входили пацієнти, які мали прямі родинні стосунки з пацієнтами першої групи з метою виявлення генетичної схильності до підвищеної стертості. Крім анамнезу захворювання та виявлення соматичної патології, встановлювали вид прикусу, розміри зубів на верхній та нижній щелепах, щільність кісткової тканини, товщину емалі фронтальних зубів, особливості мікрокристалізації та виявляли схильність до підвищеної стертості шляхом полімеразно-ланцюгової реакції. В залежності від особливостей проведеного додаткового ортопедичного лікування із застосуванням власно розробленої оклюзійної шини для нормалізації положення нижньої щелепи та стану жувальних м'язів пацієнти II та III дослідних груп були додатково поділені на підгрупи.

Результати досліджень та їх обговорення.

Для кращої оцінки проведених профілактичних та лікувальних заходів у пацієнтів II та III груп ми вирішили надати порівняльну характеристику соматичного статусу пацієнтів, суб'єктивних та об'єктивних відчуттів пацієнтів зі сторони скронево-нижньощелепного суглобу, м'язів щелепно-лицевої ділянки, виду прикусу, наявності каріозних і некаріозних дефектів. Схематично наводимо розподіл соматичної патології серед пацієнтів контрольної та дослідних груп (рис. 1).

Дані отримані від суб'єктивних відчуттів пацієнтів зі сторони скронево-нижньощелепного суглобу, м'язів щелепно-лицевої ділянки наведено в таблиці 1.

Дослідження розподілу видів прикусу у пацієнтів дослідних груп наведено на рис 2.

При порівнянні даних, отриманих при електороодонтодіагностичних дослідженнях у пацієнтів контрольної та дослідних груп отримали наступні показники, які наведено в таблиці 2.

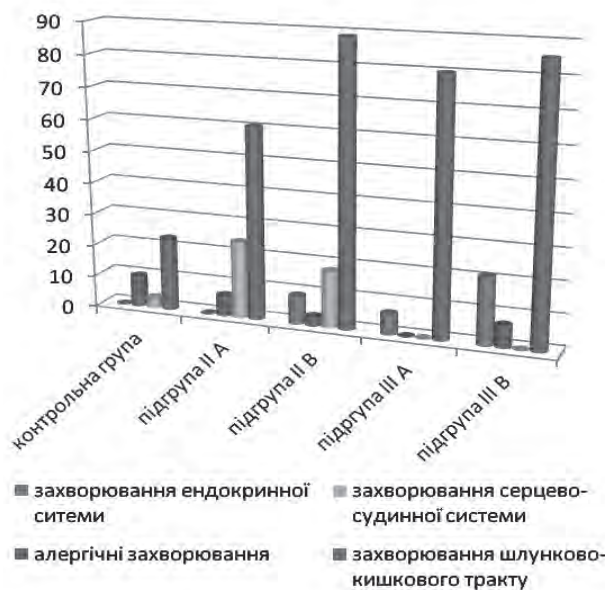


Рис. 1. Розподіл соматичної патології серед пацієнтів контрольної та дослідних груп.

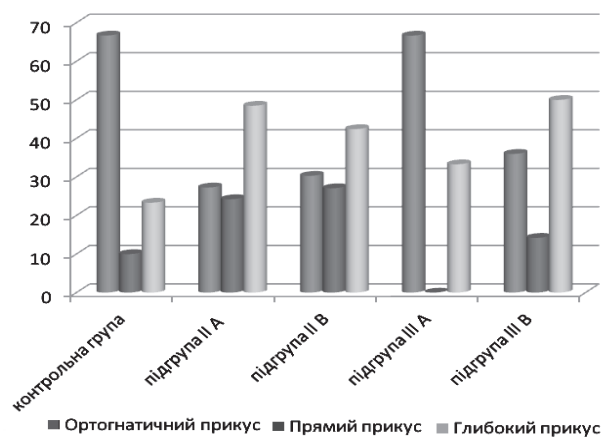


Рис. 2. Середні значення розподілів видів прикусу в залежності від групової належності пацієнтів.

Таблиця 2

Показники електрозбудливості зубів пацієнтів контрольної та дослідних груп

Зуби	Значення(мкА)			Зуби	Значення(мкА)		
	Контрольна	II група	III група		Контрольна	II група	III група
11	2,24±0,2	3,24±0,20*	2,10± 0,38	41	2,62±1,0	3,72± 1,1*	2,12± 0,26**
21	2,36±0,35	3,46±0,35*	2,02± 0,35**	31	3,02±1,37	4,22± 1,12*	2,38± 1,16
12	3,35±25,16	5,35±22,12	2,22± 0,26	42	2,82±1,0	3,87± 1,1*	2,12± 0,53**
22	3,80±5,9	4,80±6,90*	2,34± 0,47	32	2,49±0,61	3,45± 0,71*	2,28± 0,4
13	2,91±1,2	2,91±1,20*	2,74± 0,59	43	3,34±0,88	4,34± 0,98*	2,75± 0,63**
23	2,58±1,25	3,55±1,25*	2,62± 0,63	33	3,05±0,55	4,15± 0,45*	2,81± 0,55
14	4,04±28,64	6,04±28,1	4,42± 3,57	44	3,70±0,71	4,71± 0,71*	3,38± 0,96
24	5,81±24,81	7,81±24,81*	3,07± 0,80	34	3,93±0,83	4,83± 0,93*	3,26± 0,77**
15	7,54±17,14	7,54±17,14*	3,77± 1,01	45	3,15±4,7	8,15± 14,78*	3,68± 1,16
25	4,25±2,36	5,25±2,34*	3,48± 0,73	35	3,26±1,63	5,35± 1,12*	3,55± 0,93
16	3,88±1,77	4,28±3,77*	4,46± 1,23	46	6,11±26,7	9,18± 1,71	4,42± 1,04
26	7,87±24,87	9,57± 4,87*	4,05± 1,24	36	8,61±2,8	10,32± 14,88	4,35± 0,91
17	4,33±1,3	6,24± 1,20*	4,78± 1,26	47	4,62±1,98	45,56± 1,34*	4,75± 1,18
27	5,46±1,41	5,46± 1,41*	7,14± 15,14	37	5,32±3,36	6,41± 3,26*	4,57± 1,31

Примітка: * – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів II групи; ** – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів III групи.

Як видно із наведеної **таблиці 2**, достовірна різниця показників відмічається між групою контролю та II групою де всі пацієнти мають підвищену стертість зубів. Різниця у значеннях між пацієнтами контрольної та III групи, до якої входили пацієнти з початковим рівнем чутливості зубів та підвищеною чутливістю майже не відмічено, що говорить про те, що патологічних зміни майже не відмічено у пульповій камері.

Показники індексу гігієни у пацієнтів дослідних груп наведено в **таблиці 3**.

При порівнянні показників гігієнічного індексу відмічено достовірну різницю між показниками гігієнічного стану у пацієнтів підгрупи II A та пацієнтів підгрупи III B при p<0,05, що може вказувати на наявність додаткових чинників, які не дозволяють якісно проводити гігієнічні процедури.

Для складання плану лікувально-профілактичних заходів нас цікавив стан ротової рідини, зокрема різниця у рівні кальцію та фосфору у пацієнтів дослідних груп. Дані наведено у **табл. 4**. За результатами спостережень встановлено достовірну різницю між показниками контрольної та дослідної груп, що вказує

на зміну мінерального біопотенціалу ротової рідини у пацієнтів контрольної та дослідної груп.

Досить цікавим було питання по дослідженню особливостей мікрокристалізації ротової рідини у пацієнтів контрольної та дослідних груп і встановлення достовірності відмінностей між наявністю різних структур у пацієнтів дослідних груп.

Так у пацієнтів другої групи достовірно встановлено відмінність по наявності структури а, в, с, е та змішаної структури а+в при достовірності різниці p<0,05. Також встановлено відмінності по масовим долям у зразках ротової рідини структури а, в, с, е. При порівнянні даних контрольної групи та групи III отримано достовірну різницю по кількості структури е та а+в, а також масової долі структур е та в у зразках. При порівнянні між собою групи II та групи III встановлена різниця у значеннях показників структури а, та змішаних структур а+в, а+в+с, а+в+е, що може наводити на думку про вплив різноманітних факторів на співвідношення і утворення змішаних структур.

Провідне місце в розвитку і динаміці патологічних процесів займають психологічні характеристики

Таблиця 3

Показники індексу гігієни у пацієнтів дослідних груп

Показник	Контрольна група (n=30)	Група II (n=66)		Група III (n=29)	
		Підгрупа II A	Підгрупа II B	Підгрупа III A	Підгрупа III B
Значення гігієнічної проби Шиллера-Писаревої	1,49±0,32	1,7±0,38*	1,6±0,29	1,6±0,19	1,69±0,21**

Примітка: * – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів II групи;

** – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів III групи.

Показники вмісту кальцію та фосфору в ротовій рідині пацієнтів контрольної та дослідної груп

Показник	Контрольна група (n=30)	Група II (n=66)		Група III (n=29)	
		Підгрупа II А	Підгрупа II В	Підгрупа III А	Підгрупа III В
Вміст кальцію (ммоль/л)	0,99±0,8	0,86±0,59*	0,74±0,9*	0,72±0,1**	0,74±0,031**
Вміст фосфору (ммоль/л)	4,75±0,41	2,75±0,65*	2,82±0,33*	2,77±0,21**	3,86±0,01**
Коефіцієнт P/Ca	4,79±0,59	4,15±0,78*	5,4±0,76*	3,83±0,41**	3,83±0,46**

Примітка: * – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів II групи; ** – p<0,05 між показниками групи контролю та показниками пацієнтів III групи.

людини. Виникнення дезадаптації нерідко супроводжується підсиленням характерних даному типу особистості особливостей. Відомо, що адаптивна пристосувальна діяльність людини забезпечується визначеними властивостями темпераменту. Біологічно вагомою перемінною темпераменту є співвідношення емоційності і екстра-інтроверсії [4]. Екстра-інтроверсія – індивідуальні психодинамічні властивості людини, в яких відбивається спрямованість на специфічну ситуацію. В основі цих властивостей лежать індивідуальні особливості взаємодії мозкових структур – гіпоталамуса, мигдалеподібного комплексу, гіпокампу, нової кори і інших структур [5]. Здатність протистояння стресу, за даними літератури, визначається вираженістю екстраверсії і нейротизму. Так, визнається більш висока стійкість до стресу у екстравертів в порівнянні з інтровертами.

За тестом Айзенка пацієнти поділилися на дві групи: першу групу склали екстраверти, другу – інтроверти. Тип темпераменту характеризується поєднанням екстра-інтроверсії і емоційності, тобто характеристик, що є стійкими і не залежать або мінімально залежать від умов спостереження та ситуації. Дані характеристики визначають динаміку психічної діяльності (психодинамічні параметри). Людина їх отримує від природи в силу своєї генетичної конституції в складі "норми реакції", що є суворо визначеним діапазоном біохімічних, біомеханічних, нейрофізіологічних властивостей. Кожному індивіду притаманні такі властивості як стабільність стеничних емоцій і емоційного збудження при дії різних стресів, збереження оптимістичного настрою, відсутність почуття страху, пригніченості, розгубленості. Навпаки, переважання негативних емоцій, апатія, виснаження нервової системи, перезбудження, що можуть виникнути в результаті надмірно сильної або тривалої психічної напруги при незбалансованому відновленні сил характеризується емоційною нестійкістю. Враховуючи зазначене, можливо передбачити наявність особливостей перебігу підвищеної

стертості у групах досліджуваних пацієнтів. Необхідність аналізу особливостей психосоматичних співвідношень виникла в процесі формування і поглиблення патологічних процесів. З позицій системного підходу любий патологічний процес можна представити як новий рівень функціонування організму, як цілісної системи, при змінених співвідношеннях (структурних, енергоінформаційних, часових). Патологічні стани хронізуються регуляторними механізмами, що виконують гомеостатичну функцію і закріплюють хибний рівень функціонування системи, протидіючи відновлювальним заходам. При дослідженні типів особливості відмічено достовірну відмінність у проявах нейротизму осіб контрольної групи до груп порівняння.

Висновки. За результатами дослідження пацієнтів які звернулися за стоматологічною допомогою (середній вік пацієнтів, за даними вибіркової сукупності, склав приблизно 40,7 років). Чоловіки склали 308 із усієї сукупності, що відповідає 35,24 %. Жінки становили 64,76 %. Ступінь поширеності підвищеної стертості зубів склав 9,85 %. Аналіз поширеності підвищеної стертості серед різних вікових груп засвідчив її підвищення в пацієнтів 40-49 років до 31,6 %.

При дослідженні пацієнтів контрольної та дослідних груп встановлено достовірне підвищення соматичної патології, особливо захворювань шлунково-кишкового тракту у пацієнтів II групи, з переважанням кількості осіб які мають глибокий прикус. Також можна відмітити різницю між елетроодонтодіагностичними показниками, рівню кальцію та фосфору в ротовій рідині, що свідчить про зміни, які відбуваються при підвищеній стертості у пацієнтів порівняно з групою контролю.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень стане встановлення кореляційних зв'язків у пацієнтів з фізіологічною і підвищеною стертістю з метою встановлення провідного чинника виникнення захворювання.

Список літератури

1. Алимский А. В. Поражения твердых тканей зубов в пожилом возрасте / А. В. Алимский, В. С. Вусатый, В. Ф. Прикулс // Стоматолог. – 2005. – №1-2. – С. 22-25.
2. Баля Г. Н. Степень нарушения в жевательном аппарате при генерализованных формах патологического стирания зубов, осложненных дефектами зубных рядов / Г. Н. Баля // Український стоматологічний альманах. – 2006. – № 1. – С. 11–14.

3. Борисенко Л. Г. Распространенность истирания и чрезмерного стирания среди населения пожилого возраста / Л. Г. Борисенко // Современная стоматология: международный научно-практический и информационно-аналитический журнал. – 2005. – № 4. – С. 37.
4. Вакушина Е. А. Распространенность аномалий окклюзии среди подростков и взрослых г. Ставрополя / Е. А. Вакушина, Е. А. Брагин // Ортодонтия. – 2003. – №2. – С. 29-32.
5. Михайлов Б. В. Психотерапия в общесоматической медицине: Клиническое руководство / Б. В. Михайлов, А. И. Сердюк, В. А. Федосеев. – Харьков, 2002. – 108 с.

УДК 616. 314-001. 4 -084-08

Ткаченко І. М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗМІН КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ДОСЛІДНИХ ГРУПАХ ПАЦІЄНТІВ З ПІДВИЩЕНОЮ І ФІЗІОЛОГІЧНОЮ СТЕРТІСТЮ ЗУБІВ

Резюме. В роботі обговорюються питання взаємозв'язку впливів загального середовища та факторів порожнини рота і щелепно-лицевої ділянки на виникнення і розвиток підвищеної стертості зубів. Досліджуються зміни із сторони кількості соматичних захворювань, розмірів і електроодонтопоказників зубів, що вивчаються. Встановлено, що у пацієнтів II клінічної групи відмічається достовірне підвищення рівня соматичної патології, показників електростимулюваності зубів, показників індексу гігієни, зменшення рівня кальцію в ротовій рідині і превалювання глибокого виду прикусу.

Ключові слова: стертість зубів, соматичні захворювання, види прикусу, взаємозв'язок між видом прикусу та висотою зубів.

УДК 616. 314-001. 4 -084-08

Исследование изменений клинических показателей в опытных группах пациентов с повышенной и физиологической стертойостью зубов

Ткаченко И. М.

Резюме. В работе обсуждаются вопросы взаимосвязи воздействий окружающей среды, факторов полости рта и челюстно-лицевой области на возникновение и развитие повышенной стираемости зубов. Исследуются изменения со стороны количества соматических заболеваний, размеров и электроодонтопоказателей зубов. Установлено, что у пациентов II клинической группы отмечается достоверное повышение уровня соматической патологии, показателей электровозбудимости зубов, показателей индекса гигиены, уменьшение уровня кальция в ротовой жидкости и превалирование глубокого вида прикуса.

Ключевые слова: стертость зубов, соматические заболевания, виды прикуса, взаимосвязь между видом прикуса и высотой зубов.

UDC 616. 314-001. 4 -084-08

IM Tkachenko

Study of Changes in Clinical Parameters in Experimental Groups of Patients with High and Physiological Wear of the Teeth

Summary. The paper discusses the relationship, an environmental protection factors of oral and maxillo-facial region on the emergence and development of enhanced abrasion of teeth. Studied changes in the number of somatic diseases, sizes and electroexcitability teeth. It is established, що at patients II clinical group reliable increase of level of somatic pathology, indexes of electroexcitability of teeth, indexes of an index of hygiene, decrease of level of calcium in oral liquid and a prevailation of a deep type of a bite is noted.

Key words: wear of the teeth, physical illness, types of occlusion, the relationship between the type and height of the bite of the teeth.

Стаття надійшла 4. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. . Король М. Д.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ****Вищий Державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів корекції кісткового метаболізму при проведенні лікувально-профілактичних заходів у дітей з карієсом зубів, флюорозом, зубоцелєпними аномаліями», № держ. реєстрації 0107U000907 (АМН.067.07).

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної дитячої стоматології є проблема збільшення кількості запальних та запально-деструктивних захворювань тканин пародонту серед підлітків. Більшість вчених визнає, що ці хвороби є найбільш частими формами патології ротової порожнини. Між тим існує чітка кореляція залежності їх появи від віку пацієнтів: у 15-20 років вони спостерігаються у 47 %, у 25-30 років – у 87 %, у 45-50 років – 98,7 % обстежених. В основі розвитку генералізованих форм захворювань пародонта лежать порушення бар'єрної функції тканин пародонта та імунологічної реактивності організму, на фоні яких місцеві етіологічні чинники призводять до появи, розвитку та поглиблення запально-деструктивних явищ [2,7,8].

Між захисними факторами організму та мікробною флорою ротової порожнини є певна рівновага. Однак через послаблення факторів загальної й особливо місцевого імунного захисту, а також через розмноження мікроорганізмів у зубних на шаруваннях, ця рівновага зазвичай порушується. Рівень загальної імунологічної реактивності, тобто спроможність своєчасно і в належному обсязі використовувати захисно-адаптаційні реакції, обумовлює характер одонтогенного запального процесу. Місцевий імунітет тканин пародонта залежить від їх спроможності створювати та накопичувати фактори неспецифічного та специфічного захисту [6,7].

Регулювальниками клітинного гомеостазу в організмі є інтерферони, наділені різноманітними біологічними ефектами. Активне вироблення ендogenous інтерферону (ІФН) є запорукою стійкості організму до виникнення захворювань, а також до швидкої локалізації осередку інфекції, тоді як порушення імунного статусу, що розвивається на тлі хронічних стоматологічних захворювань, перешкоджає виробленню інтерферону в організмі [1,4].

Для хронічних захворювань пародонту характерним є значне порушення інтерферогенезу. Найбільше пригнічується продукція інтерферонів при хронічних захворюваннях пародонта в тому числі і

при хронічному генералізованому пародонтиті I ступеня тяжкості [7,11]. Фонові показники сироваткового ІФН співвідносяться з різко зниженою здатністю імуніцитів синтезувати α -ІФН і γ -ІФН. А у випадках, коли система інтерферонового захисту невзможі адекватно виконувати свої основні захисні функції та адекватно реагувати на стимуляцію, виникає генералізація інфекційного процесу [6,8,9].

Індуктор інтерферонів (І_ІІФН) нового покоління – циклоферон (ЦФ) (НТФФ «Полісан», Санкт-Петербург) має високу імуномодулюючу та протизапальну активність, індукує синтез α -ІФН. Він відноситься до біфункціональних препаратів, який легко поєднується з основними лікарськими засобами, добре переноситься хворими. Препарат високоефективний при місцевому та системному застосуванні як при монотерапії, так і у поєднанні з іншими препаратами, що посилюють і значно пролонгують його терапевтичний ефект [4,12]. Одноразове введення в організм ЦФ забезпечує відносно довгу циркуляцію ендogenous ІФН на терапевтичному рівні. У зв'язку з цим дуже перспективним є застосування альтернативного підходу до лікування багатьох захворювань, при яких ендogenous ІФН мають протективний ефект [6,11].

Тому **метою** нашого **дослідження** стало визначення ефективності застосування циклоферону при лікуванні запальних та запально-деструктивних захворювань пародонта.

Об'єкт і методи дослідження. Оцінку терапевтичної ефективності циклоферону проводили за результатами динамічного спостереження за перебігом захворювання та даних імунологічних досліджень, які проводили до та після лікування циклофероном. Імунологічні дослідження провели у 36 осіб (у 12 хлопців і 24 дівчат, віком від 13 до 16 років): 10 з них із інтактним пародонтом і 26 осіб – з запальними та запально-деструктивними захворюваннями пародонту (14 з хронічним катаральним гінгівітом і 12 – з генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості). Усі пацієнти отримували по 2 пігулки циклоферону (по 0,2 г) 5 разів на день протягом 10 діб. Хворі на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит I ступеня тяжкості у період загострення отримували як таблетований циклоферон, так і

Вплив циклоферона на показники місцевого імунітету порожнини рота у хворих катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості (M±n)

Досліджувані показники ротової рідини	Інтактний пародонт (n=10)		Катаральний гінгівіт (n=14)		Генералізований пародонтит I ст. тяж. (n=12)	
	до прийому циклоферона	після прийому циклоферона	до лікування циклофероном	після лікування циклофероном	до лікування циклофероном	після лікування циклофероном
лізоцим (мкг/мл)	494,2 ± 6,4	548,0 ± 8,4**	627,8 ± 2,8	582,5 ± 6,7**	518,4 ± 6,4	535,1 ± 5,9
SlgA (г/л)	0,308 ± 0,014	0,354 ± 0,014**	0,380 ± 0,011	0,349 ± 0,009*	0,436 ± 0,012	0,375 ± 0,011*
IgA (г/л)	0,224 ± 0,004	0,233 ± 0,003	0,239 ± 0,002	0,232 ± 0,002*	0,271 ± 0,008	0,241 ± 0,009*
IgG (г/л)	0,498 ± 0,005	0,489 ± 0,007	0,496 ± 0,003	0,491 ± 0,004	0,547 ± 0,006	0,512 ± 0,008*
β-лізину (відн. од.)	21,3 ± 0,7	20,7 ± 0,5	22,6 ± 0,7	20,9 ± 0,5*	32,6 ± 1,0	23,4 ± 0,7**

Примітка: * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками до лікування, p < 0,05; ** – p < 0,001.

додатково місцево на запалений ясенний край наносили 5 % лінемент циклоферону під парафінову пов'язку [12].

Для об'єктивного вивчення місцевого імунітету ротової порожнини вимірювали кількісні показники імуноглобулінів, які залежать від спроможності цієї зони створювати та накопичувати фактори специфічного та неспецифічного захисту. Для оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота визначали найбільш прості та інформативні показники, а саме вміст імуноглобулінів: секреторного IgA (SigA), IgA, IgG у ротовій рідині, рівень лізоциму і концентрації β-лізину у ротовій рідині [3,9]. Дослідження проводили до початку та після закінчення курсу лікування. Збір ротової рідини у підлітків здійснювали зранку, натщесерце. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час вивчення впливу циклоферона на показники місцевого імунітету порожнини рота у осіб з інтактним пародонтом були отримані дані, які підтверджували, що циклоферон викликає достовірне збільшення вмісту лізоциму та SigA у ротовій рідині (p < 0,001) (табл.), тим самим стимулюючи дію специфічних (SigA) і неспецифічних (лізоцим) чинників гуморального імунітету і забезпечуючи антимікробний та протівірусний захист органів і тканин порожнини рота [5,12].

Лізоцим є одним із факторів неспецифічного захисту організму, який продукується фагоцитами, а також перешкоджає проникненню чужорідних антигенів у внутрішнє середовище організму. Він стимулює фагоцитоз, сприяє розпізнаванню антигенів, збільшує кооперативні функції Т-субпопуляції лімфоцитів, підсилює бактеріологічні та антиадгезивні властивості SigA [3,9].

Можна вважати, що виявлене підвищення рівня SigA у ротовій рідині хворих також носить компенсаторно-захисний характер. Активація його утворення – це «перша лінія захисту», яка виникає у відповідь на

персистенцію патогенної мікрофлори зубної бляшки. Далі по мірі порушення регенерації епітеліального щару у власній пластинці слизової оболонки порожнини рота активується клон IgG – продукуючих клітин, які ніби вибудовують «другу лінію захисту» [5,6], що пояснює підвищення рівня IgG у ротовій рідині хворих генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості. Підвищення титру цього білка свідчить про мобілізацію імунної системи та про збільшення стану напруження місцевого імунітету ротової порожнини.

У хворих хронічним катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості спостерігаються суттєві зміни у системі місцевого імунітету порожнини рота (табл. 1): у ротовій рідині відбувається достовірне збільшення вмісту лізоциму (p < 0,001 при гінгівіті і p < 0,05 при пародонті), секреторного SigA (p < 0,001), IgA (p < 0,001), IgG (p < 0,001 при пародонтиті) та зростання титру β-лізину (p < 0,001 при пародонтиті). Імовірно, підвищений рівень лізоциму в ротовій рідині хворих катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості пов'язаний із компенсаторно-захисним посиленням функції слинних залоз у відповідь на розвиток запального процесу в порожнині рота та збільшенням секреції лізоциму епітеліоцитами слинних протоків, а також клітинами моноцитарно-макрофагальної системи і нейтрофілами, які емігрували в ротову порожнину з ясенної рідини через ясенну борозну [2, 10].

Таким чином, аналіз результатів дослідження показав, що виникнення і розвиток основних проявів запальних захворювань пародонта у підлітків пов'язані із змінами стану місцевого імунітету ротової порожнини.

Проведений курс лікування захворювань пародонта із застосуванням циклоферону знижував напруженість захисних механізмів ротової порожнини, а також призводив до нормалізації імунологічних показників (табл. 1). Під впливом циклоферону у хворих катаральним гінгівітом відмічалася достовірне зниження вмісту лізоцима (p < 0,001), SigA (p < 0,05), IgA

($p < 0,05$), а також титру β -лізину ($p < 0,05$) у ротовій рідині. Також у хворих генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості після закінчення прийому циклоферона встановлено достовірне зниження рівня SIgA ($p < 0,05$), IgA ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,05$) і титру β -лізину ($p < 0,001$) у ротовій рідині.

Отримані дані свідчать про виражені імуномодулюючі властивості досліджуваного препарату, що позитивно впливає на імунний статус порожнини рота. Він має високу імунокорегуючу активність, значно підвищує секрецію антимікробних факторів захисту організму (лізоцима та SIgA). При цьому SIgA відіграє головну роль тому, що і його найважливіші функції зводяться до захисту СОПР за рахунок нейтралізації токсинів і вірусів, блокади та бактеріальної адгезії до епітеліальних клітин ясен [6,7].

Висновки. Імунологічні зміни, що розвиваються на тлі хронічних захворювань тканин пародонта, перешкоджають виробленню інтерферонів. За результатами дослідження найбільше пригнічується

продукція інтерферонів у підлітків з генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості.

Активне вироблення ендогенного інтерферону – запорука стійкості організму до виникнення запальних захворювань, а також до швидкої локалізації осередку запалення.

В комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості доцільно застосовувати циклоферон. Саме завдяки своїй вираженій імуномодулюючій та проти-запальній дії циклоферон стимулює захистні механізми тканин і органів ротової порожнини, які здатні протистояти мікробній агресії.

Перспективи подальших досліджень. Подальший пошук засобів, що сприяють профілактиці і лікуванню запальних та запально-деструктивних захворювань тканин пародонтита, мають імуномодулюючу, протимікробну активність у поєднанні з протизапальною та антиоксидантною дією, залишається найбільш актуальним і пріоритетним напрямком в сучасній стоматологічній практиці.

Список літератури

1. Ариненко Р. Ю. Система интерферона: первая линия защиты организма / Р. Ю. Ариненко, В. В. Аникин, В. В. Малиновская [и др.] // Terra Medica. – 1997. – № 4. – С. 11-14.
2. Балин В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – Санкт-Петербург: «Питер», 1995. – 225 с.
3. Долгов В. Н. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей / [В. Н. Долгов, В. Г. Морозова, Р. К. Марцишевская и др.]. – Москва, 1995. – 215 с.
4. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы: (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – Москва: «Медиа», 2005. – 356 с.
5. Земсков А. М. Специфическая и неспецифическая иммунокоррекция / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золоедов [и др.] // Успехи современной биологии. – 1997. – №3. – С. 261-268.
6. Зиновьев А. С. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерации / А. С. Зиновьев, А. В. Кононов // Архив патологии. – 1997. – № 3. – С. 18-23.
7. Пауков В. С. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В. С. Пауков, Б. Б. Салтыков, Н. Г. Ермакова [и др.] // Архив патологии. – 1998. – № 1. – С. 34-38.
8. Рибалов О. В. Пародонтит: диагностика та лікування / О. В. Рибалов І. Ю. І. Ю. Литовченко. – Полтава, 2000. – 160 с.
9. Тотолян А. А. Иммуноглобулин в клинической и лабораторной диагностике / А. А. Тотолян, Н. А. Марфичева, Н. А. Тотолян. – Санкт-Петербург: «Питер», 1996. – Вып. 3. – 28 с.
10. Фрейдлин И. С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей / И. С. Фрейдлин. – Санкт-Петербург: НТФФ «Полисан», 1998. – 112 с.
11. Цепов Л. М. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? / Л. М. Цепов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 1999. – № 2 (12). – С. 3-9.
12. Циклоферон в клинической практике: Рекомендации для врачей / [В. А. Исаков, С. Б. Рыбалкин, М. Г. Романцов и др.] Под ред. В. А. Исакова. – Санкт-Петербург: НТФФ «Полисан», 2002. – 48 с.

УДК 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ

Хміль О. В.

Резюме. У роботі представлені результати імунологічних досліджень терапевтичної ефективності циклоферону під час лікування хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості у підлітків. Встановлено, що циклоферон проявляє виражену імуномодулюючу та протизапальну дію на тканини пародонта і може бути використаний навіть у якості монотерапії цих захворювань.

Ключові слова: імунний статус, захворювання пародонта, ендогенний інтерферон, циклоферон.

УДК 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ

Хмил Е. В.

Резюме. В работе представлены результаты иммунологических исследований по оценке терапевтической эффективности лечения циклофероном больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом I степени тяжести подростков. Установлено, что циклоферон имеет выраженное иммуномодулирующее и противовоспалительное действие на ткани пародонта и может быть использован в качестве монотерапии этих заболеваний.

Ключевые слова: иммунный статус, заболевания пародонта, эндогенный интерферон, циклоферон.

UDC 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

Cycloferon Efficiency in Treating Inflammatory Periodontal Diseases in Adolescents

Khmil E.

Summary. The results of immunological studies on the therapeutic efficacy cycloferon in patients with chronic catarrhal gingivitis, and generalized periodontitis I degree of severity. Found that cycloferon exhibits a pronounced immunomodulatory and anti-inflammatory effect on periodontal tissues and can be used as monotherapy in these diseases.

Key words: immune status, destructive periodontal disease, endogenous interferon, cycloferon.

Стаття надійшла 17. 10. 2012 р.

Рецензент – проф. Скрипніков П. М.

**РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО ПОЛІПРОТЕКТОРУ «КАРДОНАТ»
У ПІДТРИМЦІ ГОМЕОСТАТИЧНОЇ РІВНОВАГИ І ФІЗИЧНОЇ
ПРАЦЕЗДАТНОСТІ У СПОРТСМЕНІВ****НДІ Національного університету фізичного виховання і спорту України (м. Київ)**

Зв'язок з науковими темами та планами. Дослідження було виконано у рамках НДР 2. 24 «Підвищення ефективності тренувальної та змагальної діяльності кваліфікованих спортсменів дозволеніми засобами відновлення та стимуляції працездатності», затвердженої Міністерством освіти і науки, молоді та спорту України на 2011-2013 р. р.

Вступ. Сучасний спорт вищих досягнень невід'ємно пов'язаний з постійними фізичними навантаженнями високої інтенсивності та надмірним психоемоційним напруженням, що зрештою призводить до формування дезадаптації і, як наслідок, до порушень функціонування різних систем організму, зниження фізичної працездатності та результатів змагальної діяльності спортсмена [18]. Саме тому обґрунтована оцінка ефективності застосування нових способів і методів оптимізації гомеостатичних зрушень в організмі, зокрема, корекції функціонального стану клітинних мембран, для стимуляції працездатності та розширення резервних можливостей при фізичних навантаженнях є надзвичайно актуальною загально-біологічною проблемою.

За останні роки значно зріс інтерес дослідників до вивчення характеру впливу фізичних навантажень на процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у спортсменів різної спеціалізації та різного рівня тренуваності [12, 20]. Встановлено, що граничний характер психологічних і фізичних навантажень з притаманними у спорту нерівномірним забезпеченням організму киснем, гіпоксією, гіпероксією тощо, є потужними індукторами ПОЛ. Відомо, що процеси ПОЛ відіграють важливу роль у нормальному функціонуванні клітини, а також виступають ранніми ключовими ланками реакції організму у відповідь на стресорні подразники, зокрема, пов'язані з фізичними навантаженнями [30]. Саме тому постає очевидність беззаперечної актуальності дослідження проблеми активації ПОЛ не лише для розкриття механізмів, які забезпечують адаптаційні процеси під час м'язової діяльності, а й з метою пошуку нових ефективних підходів до підвищення фізичної працездатності спортсменів. Одним з досить адекватних маркерів впливу процесів ПОЛ на організм є мембрана еритроцитів, що адекватно відображає стан клітинних мембран організму в цілому та на сьогодні застосовується під час біохімічних

досліджень як модель для таких досліджень [21, 31], зокрема і в біохімії спорту [6].

Аналіз останніх публікацій та досліджень. Одним з напрямів стимулювання фізичної працездатності та оптимізації адаптаційних процесів до фізичних навантажень є використання різноманітних незаборонених фармакологічних засобів. Досить часто в схемах фармакологічної підтримки спортсменів присутні водночас близько 8-10, а іноді й більше лікарських засобів, застосування яких, як правило, супроводжується надмірним навантаженням на печінку та нирки, що з часом може стати причиною розвитку компенсаторних розладів у роботі цих органів [22]. Саме тому при фізичних навантаженнях найбільш доцільним вважається застосування засобів мультिवекторної дії, які мають багатогранний фізіологічний механізм впливу на різноманітні ланки забезпечення високої фізичної та розумової працездатності та не мають токсичних ефектів. До таких засобів насамперед належать так звані метаболітні (або метаболітотропні) препарати, які не є допінгами та виготовлені на основі речовин, близьких або ідентичних за структурою до різноманітних біологічних субстратів – постійних учасників метаболізму, і здатні виступати як ендogenous регулятори процесів пластичного та енергетичного обміну в організмі спортсменів [14]. У клінічній практиці метаболітні препарати виявилися високоефективними для лікування аритмій, різноманітних стресорних та ішемічних порушень в міокарді [3, 13, 23] і різноманітних змін функціонального стану серцево-судинної системи – у спортивній медицині [5, 11, 14]. Здатність метаболітотропних засобам залучатися до модуляції багатьох обмінних процесів, нормалізувати функціональний стан клітинних мембран, прискорювати процеси енергозабезпечення [27, 29] забезпечила ним статус «фармакологічних засобів вибору» для оптимізації процесів адаптації у спортсменів [5, 14].

У зв'язку з вищевикладеним нашу увагу привернув вітчизняний метаболічний препарат Кардонат, до складу якого входять амінокислоти, а також три активні форми вітамінів групи В, або так звані коензими – кокарбоксілаза (коензим В₁), піридоксаль-5-фосфат (коензим В₆), кобамамід (коензим В₁₂). Багатовекторність дії Кардонату обумовлена властивостями окремих його складових компонентів, а

також синергічними ефектами, і полягає у протекторному впливі на серцево-судинну, нервову, імунну та ендокринну системи організму, що дає змогу вважати його метаболічним поліпротектором (МП). Застосування МП також супроводжується стимуляцією енергозабезпечення, покращанням функції одного з основних органів природної детоксикації – печінки, процесів кровотворення тощо [16, 17]. Проте, кількість робіт, в яких би висвітлювався вплив метаболічних поліпротекторів на зміни стану клітинних мембран у спорті з його інтенсивними фізичними навантаженнями, незначна [9, 11], а в умовах окисного стресу дія таких препаратів на стан еритроцитарних мембран і вміст токсичних метаболітів практично не вивчена. Також практично не описані зміни виразності проявів ендогенної інтоксикації, первинною ланкою активації якої є перебудова клітинних та субклітинних мембран і для якої встановлена наявність достовірної позитивної кореляції із показниками фізичної підготовленості та витривалості [7, 19].

Мета дослідження – обґрунтування доцільності застосування метаболічних поліпротекторів (на прикладі препарату Кардонат) для корекції метаболічних зрушень при інтенсивних фізичних навантаженнях.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні брали участь 106 спортсменів, які спеціалізуються у веслуванні на байдарках і каное (35 осіб), а також у важкій (35 осіб) та легкій атлетиці (36 спортсменів – бігунів на середній дистанції). Усі учасники дослідження були розподілені за видами спорту на основні та контрольні групи, які за кількістю спортсменів, статтю, віком, основними антропометричними характеристиками та спортивною кваліфікацією були репрезентативними. Спортсмени основних груп під час тренувань протягом трьох тижнів тричі на добу по 2 капсули приймали МП Кардонат, контрольних груп – плацебо.

Обстеження учасників дослідження проводили до початку і по закінченні прийому препарату. Для цього у спортсменів вранці, без попереднього фізичного навантаження, отримували кров з ліктьової вени у кількості 5,0 мл. Показники гематологічного гомеостазу, включаючи еритроцитарні індекси (зокрема середній об'єм еритроцитів, абсолютний вміст і середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті та показник анізоцитозу), визначали за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора «Erma PCE 210» (ERMA INC., Японія).

З метою визначення впливу МП на зміни структурно-функціонального стану клітинних мембран застосовували суспензію тіней еритроцитів, отриману як описано в роботі [19]. Оцінку прооксидантно-антиоксидантної рівноваги (ПАР) безпосередньо у мембранах еритроцитів здійснювали за змінами активності ПОЛ та ступеня антиоксидантного захисту. Визначення активності ПОЛ проводили шляхом спектрофотометричного аналізу вмісту накопиченого малонового діальдегіду (МДА) [2]; антиоксидантну активність досліджували за змінами вмісту відновленого глутатіону (ВГ) [10]. За відношенням цих двох показників розраховували

прооксидантно-антиоксидантний коефіцієнт ($K_{\text{па}}$) [4]. Для оцінки функціонального стану мембран червоних клітин крові визначали сорбційну здатність еритроцитів (СЗЕ) за змінами швидкості поглинання вітального барвника метиленового синього [15] та ступінь агрегації еритроцитів (САЕ) із використанням бальної системи [1]. Виразність ендотоксикозу досліджували за змінами у сироватці крові вмісту одного з основних біохімічних маркерів токсичності – середньомолекулярних пептидів (СМП) [20, 27].

Статистичний аналіз отриманих даних, наведених як $M \pm m$, здійснювали із застосуванням критерію Стьюдента (t) за допомогою ліцензійної комп'ютерної програми GraphPad InStat (США). Для оцінки статистичних взаємозв'язків застосовували кореляційний аналіз із використанням критерію Пірсона (χ^2) і коефіцієнта кореляції (r).

Результати досліджень та їх обговорення. Дослідження впливу МП на показники гомеостазу було проведено у спортсменів, що спеціалізуються у різних за енергетичною направленістю роботи видах спорту. Необхідно зазначити, що при дослідженні будь-яких медико-біологічних параметрів у спортсменів слід обов'язково зважати на специфіку рухової активності та, як наслідок, на вид виконуваної роботи (аеробна чи анаеробна), досягнутий рівень кваліфікації, період річного тренувального циклу, а також певні індивідуальні особливості. Ці параметри можуть досить суттєво впливати як на вихідний рівень досліджуваних лабораторних показників, так і на виразність змін цих показників після фізичних навантажень та/або застосування засобів фармакологічної підтримки спортсменів [18].

Отримані результати дослідження щодо впливу МП на деякі гематологічні показники, зокрема абсолютний вміст основних типів клітин крові та концентрацію гемоглобіну в представників циклічних і ациклічних видах спорту, свідчать, що після застосування МП не виявлено статистично достовірних змін даних параметрів. Помітні тенденції до невиразних різноспрямованих змін певних показників у контрольній та основній групах можуть бути обумовлені динамікою інтенсивності фізичних навантажень під час підготовки спортсменів. Достовірно значущих змін також не було виявлено при аналізі величин внутрішньоеритроцитарних характеристик і показника анізоцитозу, що є характерним й для інших метаболітотропних препаратів [6, 8], якщо вони не мають окремої еритротропної дії, як, наприклад, церулоплазмін. Слід зазначити, що як до початку, так і після прийому МП, всі показники гематологічного гомеостазу веслувальників і важкоатлетів знаходилися у межах референтних значень, тобто вкладалися в діапазон нормальних значень, характерних для спортсменів [6], що відображує профіль безпеки використаного МП. Також не було встановлено достовірних негативних змін усіх стандартних біохімічних показників під впливом МП.

Аналіз даних, отриманих з використанням суб'єктивних критеріїв оцінки впливу МП на організм спортсменів (анкетування та фізикальне

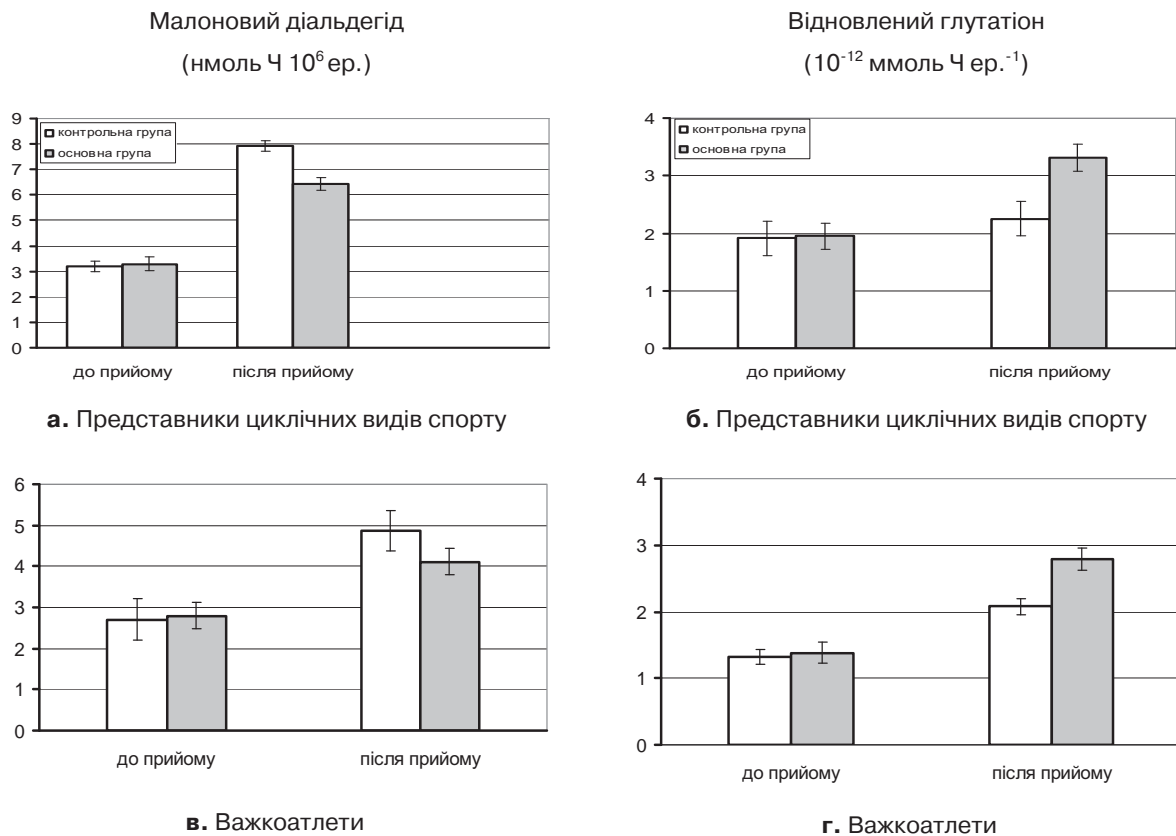


Рис. 1. Вплив застосування метаболічного поліпротектору на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту в клітинних мембранах (на прикладі еритроцитів) у представників різних груп видів спорту.

обстеження), вказує на те, що навіть після короткотривалого курсу метаболічної терапії, всі спортсмени відмічали покращення самопочуття, підвищення емоційного тону, проявляли більш виражену мотивацію до виконання інтенсивних фізичних навантажень і зменшення відчуття втоми після тренувань. У жодному випадку не було зареєстровано погіршення самопочуття спортсменів або будь-яких виразних побічних ефектів, що можуть бути пов'язані з прийомом МП. Такі результати вказують на високий профіль безпеки застосування МП та його ефективності у практиці спортивної підготовки, що співпадає з результатами наших попередніх досліджень відносно впливу препарату Кардонат на основні параметри гомеостазу організму спортсменів та параметри спеціальної працездатності [9, 16, 17].

Проте, оскільки тонкі механізми впливу МП на процес стимуляції фізичної працездатності у спортсменів залишаються вивченими недостатньо, нами було проведено дослідження дії Кардонату на зрушення структурно-функціонального стану клітинних мембран під час тренувального процесу спортсменів високої кваліфікації. Для цього як типову модельну систему молекулярної організації мембран було обрано мембрани еритроцитів [7, 11] і встановлено, що інтенсивні фізичні навантаження у представників різних груп видів спорту призводять до активації процесів ПОЛ, що супроводжується

значним накопиченням МДА (рис. 1 а, в) на фоні незначного зростання вмісту ВГ (рис. 1 б, г). Така картина вказує на суттєві зміни проксидантно-антиоксидантного балансу в мембрані клітин з переважанням окисних процесів і зниженням активності неферментативної ланки антиоксидантної системи, що узгоджується з даними сучасної літератури [28, 30].

Слід зазначити, що характер навантажень та механізм енергозабезпечення у представників циклічних та ациклічних видів спорту накладає відбиток на виразність змін показників ПАР: у бігунів і веслувальників активація ПОЛ (за змінами вмісту МДА) виражена більшою мірою, ніж у важкоатлетів, а ступінь антиоксидантного захисту за змінами вмісту ВГ змінюється приблизно однаково. Це можна пояснити тим, що у представників циклічних видів спорту вищим, ніж у важкоатлетів, є ступінь тканинної гіпоксії, яка значною мірою визначає активацію процесу ПОЛ за окисного стресу, асоційованого з фізичними навантаженнями [11, 30].

Відомо, що в умовах окисного стресу, який викликаний інтенсивними фізичними навантаженнями, спостерігаються зрушення ПАР у всьому пулі клітинних мембран організму, зокрема й у мембранах еритроцитів [8]. Внаслідок активації процесів ПОЛ може відбуватися перебудова структурної організації мембран, зміна їх фосfolіпідного складу, текучості та іонної проникності, а також особливостей

ліпід-білкових взаємодій з наступним формуванням так званої «шорсткої мембрани» [7, 8], яка характеризується зниженням здатності до деформації. Такі зміни негативно впливають на вміст внутрішньоклітинного гемоглобіну та транспорт кисню еритроцитами [26], а також суттєво позначаються на швидкості просування еритроцитів по мікросудинах і підвищують агрегаційний потенціал цих клітин. Про це свідчать й отримані під час дослідження дані щодо зрушень показників, які характеризують сорбційну (рис. 2 а) та агрегаційну здатність еритроцитів (рис. 2 б).

Так, наприклад, в контрольній групі у представників циклічних видів спорту інтенсивні фізичні навантаження спричиняють зміни агрегаційних властивостей еритроцитарних мембран, що виражається у достовірному ($P < 0,01$) зростанні показника САЕ порівняно з даними, отриманими до початку тренувань – з $(21,5 \pm 0,6)$ до $(33,8 \pm 1,5)$ балів відповідно (рис. 2 б). У представників основної групи, які протягом 21-денного мезоциклу приймали МП, цей показник теж зростав порівняно з початковим значенням, однак був достовірно значно нижчим, ніж у спортсменів контрольної групи і складав $(12,5 \pm 1,8)$ балів. Зміни практично такої само спрямованості та

інтенсивності відбуваються у величині СЗЕ (рис. 2 а). Аналогічна, хоча й виражена меншою мірою динаміка показників цих показників, які характеризують агрегаційні та сорбційні властивості (функціональні характеристики) еритроцитарних мембран, спостерігалася й у представників ациклічних видів спорту (рис. 2 в, г), що знаходиться у прямому зв'язку зі змінами ПАР, викликаними потужністю та механізмом енергозабезпечення м'язової роботи.

Зростання функціональних властивостей еритроцитів визначається, насамперед, порушеннями їх поверхневої цитоархітекtonіки. Від структурної організації мембран еритроцитів залежить їхня агрегаційна активність та здатність до деформації, які є найважливішими компонентами в системі мікроциркуляції і, власне, й визначають ключову роль еритроцитів у формуванні реологічних властивостей крові [11, 25, 31], в першу чергу, її в'язкості. В'язкість крові є однією з інтегральних характеристик мікроциркуляції, що суттєво впливає на гемодинамічні параметри [6, 7, 30]. Саме тому зростання в'язкості крові є одним з важливих чинників, що здатні негативно впливати на стан фізичної працездатності людини.

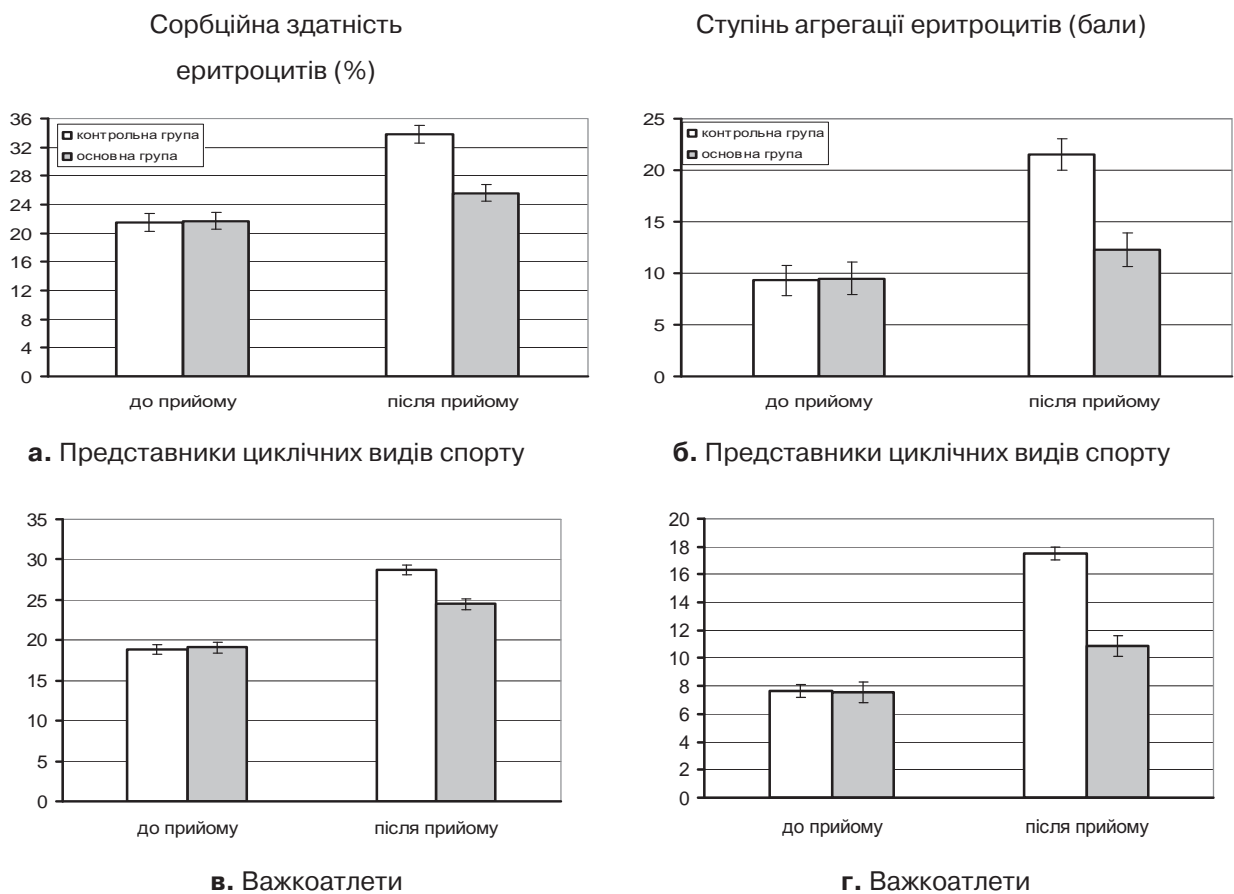
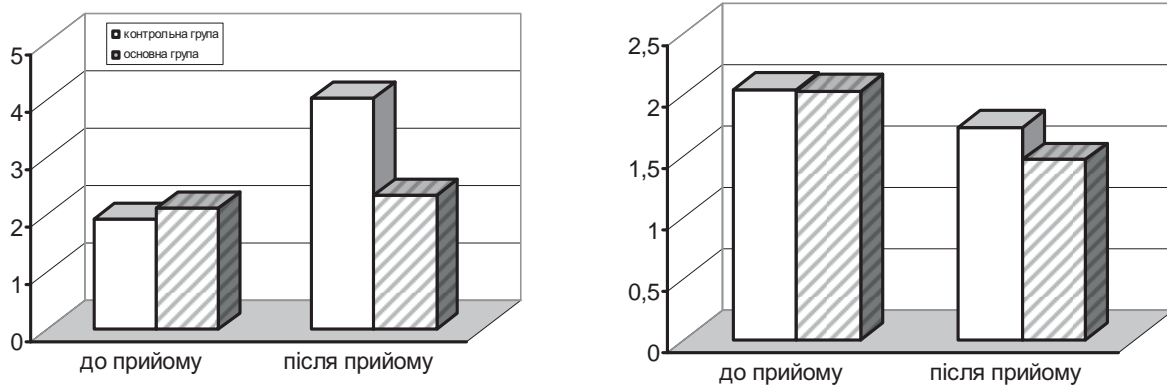


Рис. 2. Вплив застосування метаболічного поліпротектору на показники функціонального стану клітинних мембран (на прикладі еритроцитів) у представників різних груп видів спорту.



а. Представники циклічних видів спорту

б. Важкоатлети

Рис. 3. Вплив застосування метаболічного поліпротектору на величину прооксидантно-антиоксидантного коефіцієнту в клітинних мембранах (на прикладі еритроцитів) у представників різних груп видів спорту.

Таким чином, застосування МП спричиняє опосередкований позитивний вплив на показники структурно-функціонального стану еритроцитарних мембран. При цьому зміни ПАР відбуваються переважно через збільшення ступеня антиоксидантного захисту, що вказує на наявність компенсаторних можливостей організму спортсменів. Для узагальнення результатів щодо змін прооксидантно-антиоксидантного балансу в мембранах ми використали показник K_{na} . У представників циклічних видів спорту в контрольній та основній групах величина K_{na} на початку дослідження складала близько 1,9 та 2,1 відповідно (рис. 3 а). В той же час в контрольній групі по закінченні дослідження цей показник зростає до 4,1, тоді як у представників основної групи, що приймали МП, залишався на рівні 2,3. Аналогічні зміни, але меншої виразності, спостерігалися у важкоатлетів (рис. 3 б), за виключенням не зростання, а незначного зниження K_{na} в основній групі на момент закінчення дослідження, що обумовлено більш активним антиоксидантним захистом (рис. 1 г).

Проведений кореляційний аналіз свідчить, що, чим вищим є ступінь порушень ПАР в мембрані еритроцитів, тим значніше змінюються їх агрегаційні властивості ($r_1 = +0,71$) та їх середній об'єм (для МДА $r_2 = +0,68$, для ВГ $r_3 = -0,64$, в усіх випадках $P < 0,05$). Отже, встановлена в цьому дослідженні

нормалізація під впливом МП структурних параметрів мембран еритроцитів зі зниженням їхнього сорбційно-агрегаційного потенціалу неодмінно призведе до покращання реологічних властивостей крові і, відповідно, кисень-транспортної функції і сприятиме зростанню рівня енергозабезпечення м'язів, що працюють.

При дослідженні виразності проявів ендогенної інтоксикації в спортсменів було встановлено, що тривалі фізичні навантаження призводять до накопичення в крові токсичних метаболітів, вміст яких, порівняно з даними у здорових нетренованих осіб, в середньому (без розподілу за видами спорту) достовірно зростає з $(0,254 \pm 0,027)$ до $(0,423 \pm 0,022)$ ум. од. (табл.).

Застосування МП під час обраного мезоциклу в ході тренувального процесу позитивно впливає на виразність ендогенної інтоксикації та супроводжується, згідно, з даними літератури, покращанням скорочувальної здатності міокарду, зростанням ступеня імунного захисту, нормалізацією тонусу мікросудин [24]. Як свідчать дані таблиці, специфіка тренувальних навантажень накладає свій відбиток на ступінь накопичення токсичних метаболітів: у представників циклічних видів спорту (веслувальники, легкоатлети) в зв'язку з переважно аеробним механізмом енергозабезпечення м'язової роботи цей

Таблиця

Зміни вмісту середньомолекулярних пептидів у сироватці крові спортсменів під впливом метаболічного поліпротектору

Етап дослідження	Вміст СМП (ум. од.), $M \pm m$					
	важкоатлети		веслувальники		легкоатлети	
	контроль (n=17)	основна (n=18)	контроль (n=16)	основна (n=19)	контроль (n=18)	основна (n=18)
до початку прийому МП	0,395 ± 0,012	0,391 ± 0,016	0,434 ± 0,018	0,429 ± 0,015	0,429 ± 0,023	0,430 ± 0,012
після прийому МП	0,458 ± 0,032*	0,321 ± 0,009* #	0,496 ± 0,019* #	0,346 ± 0,021*	0,487 ± 0,013*	0,334 ± 0,019**

Примітка: * – $P < 0,01$ порівняно з даними до початку прийому МП; # – $P < 0,05$ порівно з даними у відповідній контрольній групі.

показник є вищим, ніж у представників ациклічних видів (важкоатлети).

При застосуванні МП протягом 21-денного мезоциклу кількість утворених токсичних продуктів метаболізму є достовірною меншою в усіх основних групах, тобто застосування цього фармакологічного засобу позитивно впливає на інтенсивність накопичення СМП (їх ще називають «токсинами втоми»). Механізм гальмування цього процесу тісно пов'язаний з пригніченням процесів ПОЛ, зокрема в мембранах: чим вищою є активність ліпопероксидації і, відповідно, вищий ступінь порушення цілісності клітинних мембран, тим значніший викид з клітин екстрацелюлярний матрикс лізосомальних ферментів, що стимулюють накопичення токсичних метаболітів шляхом незавершеного протеолізу [4, 30]. Тобто метаболічні зрушення, які виникають у спортсменів, що постійно тренуються, є дуже багатограними та не завжди носять лише пристосувальний характер, проте, на жаль, ці питання у спорті є майже не розробленими. Попереджуючи структурно-функціональні зміни у мембранах клітин і наступні гомеостатичні зміни, МП опосередковано відсовують час настання втоми у спортсменів і, таким чином, сприяють прискоренню адаптаційних перебудов в організмі та стимулюють фізичну працездатність.

Для попередження прояву токсичного впливу продуктів ПОЛ на клітинні та субклітинні структури зазвичай призначають досить поширені в клінічній практиці фармакологічні метаболітотропні засоби на основі окремих речовин або їх комплексів з різними антиоксидантними властивостями, зокрема з вітамінами Е, С і К, β-каротином, коензимом Q₁₀ та ін. Такі метаболічні препарати з антиоксидантною активністю, як Неотон, Кудесан, Мексикор вже позитивно зарекомендували себе в практиці спортивної медицини [3]. Зокрема Кудесан виявився досить ефективним для профілактики та корекції

міокардіодистрофії стресорного і фізичного перенапруження в юних спортсменів [14]. Застосування з цією метою МП Кардонат, представленого на вітчизняному фармакологічному ринку, також вбачається досить перспективним.

Таким чином, представлені в даній статті результати щодо різноспрямованого позитивного впливу МП на гомеостатичні зміни в організмі спортсменів, зокрема, на рівні клітинних мембран, можуть стати основою для обґрунтування доцільності застосування незаборонених препаратів подібної спрямованості дії при інтенсивних фізичних та психоемоційних навантаженнях.

Висновки.

1. У результаті проведених досліджень підтверджено високий профіль безпечності МП, оскільки застосування останнього не супроводжується негативним впливом на показники гематологічного та біохімічного гомеостазу організму спортсменів високої кваліфікації.

2. Застосування МП супроводжується позитивним впливом на показники структурно-функціонального стану мембран еритроцитів в умовах окисного стресу за інтенсивних фізичних навантажень, а також попереджує погіршення реологічних властивостей крові спортсменів.

3. Використання поліпротекторного метаболітотропного препарату суттєво знижує прояви ендогенної інтоксикації при інтенсивних фізичних навантаженнях, що є однією з важливих причин виникнення перевтоми в спортсменів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування МП у спортсменів окремо або у складі комплексної схеми фармакологічної підтримки з метою підвищення фізичної працездатності, попередження виникнення перевтоми, зростання адаптаційних можливостей організму.

Список літератури

1. Ашкинази И. Я. Количественная визуальная оценка агрегации эритроцитов / Ашкинази И. Я. // Клинические и экспериментальные аспекты агрегатного состояния крови (под ред. С. А. Георгиевой). – Саратов, 1984. – С. 74-79.
2. Банкова В. В. Способ оценки патологических изменений плазматической мембраны у детей при различных заболеваниях / В. В. Банкова, Н. Ф. Прищепова, О. И. Авратинский // Патол. физиол. и экспер. терапия. – 1987. – № 3. – С. 78-81.
3. Волкова Н. Г. Кардиопротекторное действие мексидола и димефосфона в условиях экспериментальной миокардиодистрофии: автореф. дисс... на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Н. Г. Волкова. – Саранск, 2000. – 20 с.
4. Гоголь С. В. Дослідження дії екзогенного церулоплазмину при хіміотерапії злоякісних новоутворень в експерименті та клініці: дис. . . . канд. біол. наук / С. В. Гоголь. – Київ, 2001. – 148 с.
5. Голец В. А. Оптимизация метаболизма спортсменов как фактор, предупреждающий развитие патологических состояний / В. А. Голец, Е. И. Евдокимов // Физическое воспитание студентов творческих специальностей. – 2008. – № 5. – С. 12 – 20.
6. Гунина Л. М. Влияние коррекции гематологических показателей на физическую работоспособность спортсменов / Л. М. Гунина, Р. С. Гуменюк, Н. С. Парфенюк, Е. Н. Конончук // Спортивна медицина. – 2009. – № 1-2. – С. 11 – 16.
7. Гунина Л. М. Поверхнева архітектоніка цитоскелету еритроцитів у нормі та при метаболічних зрушеннях в організмі / Л. М. Гунина, В. Е. Орел, А. В. Савоста, А. С. Тимченко // Укр. журн. гематол. та трансфузіол. – 2008. – № 2. – С. 5 – 13.
8. Гунина Л. М. Вплив "Ритмокору" на показники витривалості та структурно-функціонального стану мембран еритроцитів при інтенсивному фізичному навантаженні / Л. М. Гунина, С. А. Олійник, І. М. Башкін, Р. С. Гуменюк, Н. С. Парфенюк // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 69 – 73.
9. Гунина Л. М. Вплив метаболічного поліпротектору Кардонат на показники спеціальної тренуваності та гомеостазу важкоатлетів високої кваліфікації / Л. М. Гунина, С. В. Олішевський, П. В. Петрик // Ліки України. – 2010. – № 4(140). – С. 83–89.

10. Зайцев В. Г. Уровень гипергликемии у больных сахарным диабетом / В. Г. Зайцев, В. И. Закревский, А. И. Давыдов // Клініч. лаб. діагностика. – 1999. – № 11. – С. 32–33.
11. Луцки О. Г. Метаболічні зміни в еритроцитах та функціональний стан гемоглобіну при дії фізичних навантажень: автореф. дис. На здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14. 01. 24 «Лікувальна фізкультура та спортивна медицина» / О. Г. Луцки. – Дніпропетровськ. – 2005. – 20 с.
12. Львовская Е. И. Перекисное окисление липидов в норме и особенности протекания ПОЛ при физических нагрузках / Е. И. Львовская, Н. М. Григорьева. – Челябинск, 2005. – 88 с.
13. Мазур И. А. Метаболитотропные препараты / И. А. Мазур, И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Волошин, Н. А. Горчакова, Л. И. Кучеренко. – Запорожье, 2007. – 309 с.
14. Маркелова И. А. Применение метаболической терапии для оптимизации толерантности юных спортсменов к физическим нагрузкам / И. А. Маркелова, Л. А. Балыкова, С. А. Ивянский, В. П. Балашов, Т. А. Зайнутдинов // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 2. – С. 51 – 55.
15. Михайлович В. А. Проницаемость эритроцитарной мембраны и ее сорбционная способность – оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации / В. А. Михайлович, В. Е. Марусанов, А. Б. Бичун // Анестезиол. и реаниматол. – 1993. – № 5. – С. 66-69.
16. Олішевський С. Вплив метаболічного препарату «Кардонат» на зміни біохімічних показників у процесі підготовки хокеїстів високого класу / С. Олішевський, Л. Гуніна // Теорія і методика фізичного виховання і спорту. – 2009. – № 3. – С. 73–76.
17. Олишевский С. В. Перспективы повышения адаптации подростков к стрессовым нагрузкам / С. В. Олишевский, Л. М. Гунина, С. А. Олейник // Современная педиатрия. – 2009. – Вып. 25 (3). – С. 41–46.
18. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и практические приложения / В. Н. Платонов. – Киев: Олимпийская литература, 2004. – 808 с.
19. Семко Г. А. Структурно-функциональные изменения мембран и внешних примембранных слоев эритроцитов при гиперэпидермопозе / Г. А. Семко // Укр. біохім. журн. – 1998. – Т. 70. – С. 111-118.
20. Стаценко Е. А. Показатели перекисного окисления липидов и маркеры эндогенной интоксикации в контроле физических нагрузок при тренировках гребцов / Е. А. Стаценко // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2011. – № 3. – С. 41–45.
21. Титовец Э. П. Исследование механизма кислородного обмена эритроцитов человека / Э. П. Титовец, Л. П. Пархач, Т. С. Степанова, Л. И. Матусевич // Биофизика. – 2009. – № 11. – С. 425–431.
22. Фармакология спорта / Под ред С. А. Олейника, Л. М. Гуниной, Р. Д. Сейфуллы. – Киев: Олимпийская литература, 2010. – 640 с.
23. Чекман И. С. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, С. Б. Французова, Е. А. Нагорная. – Киев, 2009. – 159 с.
24. Buzio C. Methodology for identification of serum middle molecules / C. Buzio, G. Montagna, C. Calderini, A. Manari, L. Migone // Artif. Organs. – 2001. – № 24. – P. 22–27.
25. Connes P. Elevated blood viscosity during exercise: What are the consequences? / P. Connes // Clin. Hemorheol. Microcircul. – 2009. – V. 42, № 4. – P. 303–304.
26. Erslev A. I. March hemoglobinuria, sports anemia and other space anemia Williams hematology. VI Edition. Eds. Beutler E. / A. I. Erslev. – Washington: McGraw-Hill, 2001. – P. 627-628.
27. Hadj A. The clinical application of metabolic therapy for cardiovascular disease / A. Hadj, S. Pepe, F. Rosenfeldt // Heart Lung Circ. – 2007. – V. 16, № 3. – P. 56–64.
28. Jing X. B. Reactive oxygen species and mitochondrial membrane potential are modulated during CDDP-induced apoptosis in EC-109 cells / X. B. Jing, X. B. Cai, H. Hu, S. Z. Chen, B. M. Chen, J. Y. Cai // *Biochem. Cell Biol.* – 2007. – V. 85. – P. 265–271.
29. Rosano G. M. Metabolic therapy: an important therapeutic option for the treatment of cardiovascular diseases / G. M. Rosano, G. Barbaro // *Curr. Pharm. Des.* – 2008. – V. 4, № 25. – P. 2519–2520.
30. Satoshi S. Exercise-induced lipid peroxidation and leakage of enzymes before and after vitamin E supplementation / S. Satoshi, T. Kiyoji, K. Hiroyo, N. Fumio // *Int. J. Biochem.* – 2009. – V. 45, Issue 8. – P. 835–838.
31. Stouns R. Red Blood Cell Indices: Implications for Practice: Erythrocyte Structure and Function / R. Stouns, D. J. Redisson, A. Ninessi // *Blood.* – 2009. – V. 114, № 21. – P. 431–442.

УДК 577. 171. 55:331. 441.

РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО ПОЛІПРОТЕКТОРУ «КАРДОНАТ» У ПІДТРИМЦІ ГОМЕОСТАТИЧНОЇ РІВНОВАГИ І ФІЗИЧНОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ У СПОРТСМЕНІВ

Гуніна Л. М.

Резюме. У висококваліфікованих представників різних видів спорту проведені дослідження метаболічного поліпротектору «Кардонат» і встановлена відсутність негативних змін стандартних параметрів гематологічного і біохімічного гомеостазу, що є відображенням безпечності цього препарату. Показано, що застосування метаболічного поліпротектору супроводжується позитивним впливом на активність процесів перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, а також функціонального стану мембран еритроцитів з покращанням їх сорбційних та агрегаційних властивостей. Обговорюються можливості та подальші перспективи застосування метаболічних поліпротекторів з метою покращання адаптаційних можливостей організму спортсменів і параметрів гомеостазу, в тому числі, для зниження проявів ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: фізичні навантаження, метаболічні поліпротектори, мембрани еритроцитів, перекисне окислення ліпідів, ендогенна інтоксикація.

УДК 577. 171. 55:331. 441.

РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПОЛИПРОТЕКТОРА «КАРДОНАТ» В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ

Гунина Л. М.

Резюме. У высококвалифицированных представителей разных видов спорта проведены исследования метаболического полипротектора «Кардонат» и установлено отсутствие негативных изменений стандартных параметров гематологического и биохимического гомеостаза, что является отражением безопасности этого препарата. Показано, что применение метаболического полипротектора сопровождается позитивным влиянием на активность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также функционального состояния мембран эритроцитов с улучшением их сорбционных и агрегационных свойств. Обсуждаются возможности и дальнейшие перспективы применения метаболических полипротекторов с целью улучшения адаптационных возможностей организма спортсменов и параметров гомеостаза, в том числе, для снижения проявлений эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: физические нагрузки, метаболические полипротекторы, мембраны эритроцитов, перекисное окисление липидов, эндогенная интоксикация.

UDC 577. 171. 55:331. 441

Role of Metabolic Polyprotector «Kardonat» in Maintenance of Homeostatic Balance and Physical Capacity in Sportsmen

Gunina L. M.

Summary. The effects of metabolic medicine polyprotector Kardonat on the indices of haematological and biochemical homeostasis have been investigated in the high-level athletes from youth teams. It is set, whatever over application of metabolic polyprotector doesn't the negative changes of standard parameters of haematological and biochemical homeostasis, that is the reflection of safety of this preparation. It is shown that his use is accompanied by the positive affecting activity of processes of lipid peroxidation and antioxidant defence in erythrocyte membranes for the representatives of different types of sport, as well as the improvement of the functional state of erythrocyte membranes is shown also with the improvement of their sorption and aggregative properties. Also, the possibilities and future prospects of metabolic drug polyprotector application for the sportsman ability to work enhancement and homeostasis parameters improvement, as well as of endogenous intoxication displays are considered.

Keywords: physical activities, metabolic polyprotectors, erythrocyte membrane, lipid peroxidation, endogenous intoxication.

Стаття надійшла 12. 10. 2012 р.

Рецензент – ст. н. співробітник

НДІ Національного університету

фізичного виховання і спорту України,

д. б. н. Вінничук Ю. Д.

**ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З РОЗЛАДАМИ
ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпропетровськ)**

Робота проводилась як фрагмент науково-дослідної роботи кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України «Медичне забезпечення спортивних, оздоровчих та відновних тренувань», номер державної реєстрації 0111U001374.

Вступ. Аналіз статистичних показників останніх років відображає актуальність проблеми вегетативних дисфункцій дітей і підлітків. Водночас останні дослідження і публікації свідчать про зв'язок цих порушень з наслідками раннього органічного ураження центральної нервової системи (ЦНС) – від 40 % до 60 % [1,3,5]. Наявність хронічних захворювань у даної групи населення ускладнюється проблемою гіподинамії сучасної молоді, що приводить до подальшого розвитку патологічних процесів. Результати статистики медичних оглядів свідчать, що 50-75 % школярів і студентів мають незадовільну фізичну підготовленість, низькі функційні показники та прискорені темпи біологічного старіння. Встановлено, що біля 3 % всіх школярів основної медичної групи мають зниження функційних можливостей організму [1-4,7]. Тенденція до зростання числа таких порушень та труднощі їх корекції роблять застосування сучасних підходів у реабілітації актуальною медичною проблемою. Одним з таких є комплексне використання лікувальної фізкультури. Висока ефективність лікувальної фізкультури (ЛФК) забезпечується універсальними механізмами регуляції на системному і організаційному рівнях. Саме ці механізми реалізують інтегративні системи лімбіко-ретикулярного комплексу з їх вегетативною і нейродинамічною складовими [2,5,6,8].

Мета дослідження. У зв'язку з цим нами було проведено дослідження, метою якого була оцінка стану ЦНС у пацієнтів з різними формами вегетативної дисфункції та впливу сучасних методів фізичної реабілітації на поліпшення процесів вегетативної регуляції.

Об'єкт і методи дослідження. Нами були обстежені 32 студенти (юнаки та дівчата), у віці від 16 до 18 років, що займалися за програмою фізичного виховання для спеціальної групи, у яких були оцінені порушення вегетативного гомеостазу за допомогою кардіоінтервалографії, розлади функційного стану ЦНС за допомогою електроенцефалографії та нейропсихологічного тестування [6,7]. Для відновлювального лікування виявлених порушень були застосовані методи лікувальної фізкультури,

орієнтованої на структуру порушень динамічного стереотипу руху, згідно класифікації рівнів організації рухів М. А. Бернштейна [6].

Отримані результати оброблялись за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи програму STATISTICA 6.0 [8].

Обстежені були розділені на дві лікувальні групи. У першій групі хворих (16 осіб) застосовувалась розроблена методика ЛФК. У другій (контрольній) групі (16 осіб) були використані загальноприйняту методику ЛФК.

При вивченні анамнезу 84 % обстежених мали ускладнення на ранніх етапах онтогенезу. В амбулаторних картах 42 % обстежених відзначені висока частота токсикозу першої і другої половини вагітності матерів досліджуваних, загроза переривання вагітності в акушерському анамнезі матерів – у 61 %, слабкість родової діяльності – у 5 %, стрімкі пологи – у 7 %; асфіксія при народженні – у 4 %, велика вага тіла при народженні – у 17 %, гемолітичну хвороба новонародженого – у 3 % обстежених.

Обстежені особи мали скарги на головний біль при психо-інтелектуальних навантаженнях 68,5 %, при фізичних навантаженнях – 45 %, метеозалежність. Скарги на підвищену втомлюваність мали 79 % обстежених, на біль в ділянці серця – 37 %, на відчуття невистачання повітря – 20 %, болі в животі спастичного характеру – 58 %.

Частина обстежених (31 %) мали в анамнезі у старшому віці закриті черепно-мозкові травми.

У цих осіб відзначались особливості гомеостазу у вигляді симпатикотонії, ваготонії, а також парадоксальне поєднання ваготонії і високого показника процесів адаптації, симпатикотонії і низького показника процесів адаптації.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналізуючи результати кардіоінтервалографії у осіб з симпатикотонією ми спостерігали зниження моди (M_0) – до $0,58 \pm 0,02$ сек та варіаційного розмаху (ΔX) – до $0,20 \pm 0,03$ сек і підвищення амплітуди моди (AM_0) – до $29,3 \pm 0,07$ %, та індексу напруження вегетативного балансу (ІН) – до $76,2 \pm 2,01$ одиниць. У хворих з ваготонією зареєстровано збільшення варіаційного розмаху (ΔX) – до $0,39 \pm 0,02$ сек та моди (M_0) до $0,79 \pm 0,03$ сек поряд зі зниженням амплітуди моди (AM_0) до $16,1 \pm 0,03$ % та індексу напруженості (ІН) – до $29,3 \pm 0,3$ одиниць.

У 68 % обстежених відзначені зміни на електроенцефалографії у вигляді дезорганізації альфа-ритму. Фокальна коркова патологія у вигляді поодиноких і

групових спайків і гострих хвиль зустрічалася у лобних долях (5 %), у тім'яних (11 %), скроневих (17 %), у потиличних долях (3 %). Іритативні прояви спостерігались у 14 %. Патологія дienceфальних структур виявлена у 25 %, стовбурових – у 18 % обстежених. Міжпівкульова асиметрія у 30 % обстежених.

Дані нейропсихологічного обстеження корелювали з даними електроенцефалографічного дослідження. Нейропсихологічні особливості цих обстежених показали наявність лівопівкульної і в меншій мірі правопівкульної недостатності, дисфункцію підкіркових і стовбурових структур. Зниження обсягу слухомовної пам'яті – у 4 % обстежених. Порушення прямого запам'ятовування відзначалось у 21 %, зворотнього – у 27 %, зниження порядку відтворення – у 8 %, зниження гальмування слухомовних слідів – у 9 % обстежених. Порушення при виконанні моторних проб були виявлені у 35 % обстежених – у послідовності виконання, дзеркальність рухів – у 14 %. Загальний бал оцінки вищих коркових функцій був відхилений до 30 балів при нормі 4 бали.

Таким чином, у хворих з вегетативною дисфункцією, внаслідок раннього органічного ураження нервової системи, відзначається висока частота проявів резидуально-органічного ураження ЦНС у вигляді дисфункції дienceфальної ділянки мозку і нейропсихологічних дефіцитарних синдромів.

Дослідження дозволило виявити залежність змін біоелектричної активності із синдромами дефіцитарності вищих коркових функцій.

Одержані результати були використані в якості патогенетичного обґрунтування застосування спеціальних вправ лікувальної фізкультури, орієнтованих на структуру розладів організації руху.

До рекомендацій з лікувальної фізкультури при дефіциті функцій ствольних структур мозку, за класифікацією рівнів організації рухів М. А. Бернштейна, належали: стимуляція реципрокності рухів, розвиток просторових уявлень. При дефіциті задніх гностичних структур – руброспинального рівню «А», пірамідно-стріарного рівню «В» та «С»), застосовувалась активація всіх видів екстероцептивної чутливості, динамічної організації рухового акту, запам'ятовання інструкцій.

Для розвитку передніх гностичних систем мозку – вищого символічного рівня організації рухів «Е»,

коркового теменно-премоторного рівню «D», – увага приділялась розвитку регуляції рухів, контролю дій, удосконаленню рухових навичок.

Так, в результаті лікування спостерігалось підсилення активності гуморального каналу регуляції (Мо – $0,76 \pm 0,03$ сек), (ΔX – $0,30 \pm 0,01$ сек). Активність симпатичної регуляції наблизилась до фізіологічних параметрів (АМо – $22,6 \% \pm 0,05$ %). Як результат достатнього балансу нервового та гуморального каналу регуляції серцевого ритму, напруженість компенсаторних механізмів організму стала оптимальною (ІН – $48,0 \pm 1,6$ одиниць).

У пацієнтів другої групи, яким були проведена традиційна лікувальна фізкультура при вегетативних дисфункціях, спостерігались стабільна активність симпатичної регуляції серцевого ритму порівняно з показниками до лікування (АМо – $23,6 \pm 0,07$ %) та ріст активності парасимпатичної інервації серцевого ритму (ΔX – $0,28 \pm 0,01$ сек), що свідчило про пониження напруженості компенсаторних механізмів регуляції. Гуморальний канал регуляції став більш активнішим (Мо – $0,65 \pm 0,02$ сек), але показник індексу напруження вегетативного балансу залишився підвищеним (ІН – $75,0 \pm 2,4$ одиниць).

Висновки.

1. У підлітків з наслідками раннього ураження нервової системи спостерігається дисрегуляція всіх рівнів динамічного стереотипу рухів, що підтверджується наявністю ЕЕГ-показників функційного стану кори головного мозку та кортико-ретикулярних взаємовідносин.

2. Цій віковій категорії належний дисбаланс автономної та центральної регуляції серцевого ритму.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи практичного використання отриманих результатів досліджень складаються у використанні підлітків з наслідками раннього ураження нервової системи в комплексі вправ лікувальної фізичної культури таких, що враховують порушення біодинамічного стереотипу. Саме наявність високої нейродинамічної пластичності, яка сприяє варіативності практичних навичок у дитячому та підлітковому віці, дозволяє забезпечити цей метод для регуляції впливу центральних структур нервової системи на моторику та вегетативний баланс у таких пацієнтів.

Список літератури

1. Апанасенко Г. Л. Дифференциация физической нагрузки в процессе физического воспитания / Г. Л. Апанасенко // Социальное и перспективы развития медицины в спорте высших достижений: III междунар. науч. конф., 10-12 дек. 2008 г.: тезисы докл. – М., 2008. – С. 71-73.
2. Бронников В. А. Неспецифические системы мозга в обеспечении реабилитационного потенциала и прогноза у детей с церебральными параличами / В. А. Бронников // Соціальна педіатрія: зб. наук. праць. – К.: Інтермед, 2005. – Вип. 3. – С. 154.
3. Евтушенко С. К. Нейрогенные обмороки у детей / С. К. Евтушенко, Л. Ф. Евтушенко // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 2 (54). – С. 107-111.
4. Круцевич Т. Ю. Контроль у фізичному вихованні дітей, підлітків та юнацтва / Т. Ю. Круцевич, М. І. Воробйов. – К.: Поліграф-Експрес, 2005. – 168 с.
5. Мартынюк В. Ю. Основы медико-социальной реабилитации детей с органическими поражениями нервной системы: учеб. -метод. пособие / В. Ю. Мартинюк, С. М. Зінченко. – К.: Поліграф-Експрес, 2005. – 416 с.

6. Методы нейропсихологической диагностики. / Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, Я. А. Меерсон / Практическое руководство. Санкт-Петербург: Стройлеспечать, -1997, – 304 с.
7. Нарушение когнитивных функций у детей: нейрофизиологическая оценка и коррекция / С. К. Евтушенко, Т. М. Морозова, Е. П. Шестова [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2010. – № 1 (31). – С. 64-70.
8. Попов С. Н. Физическая реабилитация / С. Н. Попов. – Ростов-на-Дону: Фенікс, 2004. – 608 с.
9. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.

УДК 616. 831-009. 11:615. 825. 4]-039. 76

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОЇ МЕТОДИКИ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З РОЗЛАДАМИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ

Неханевич О. Б., Смирнова О. Л., Гришуніна Н. Ю.

Резюме. Вивчені особливості клінічних проявів вегетативної дисфункції у 32 студентів з наслідками раннього органічного ураження нервової системи, у віці від 16 до 18 років.

Залежно від видів застосованих методів реабілітації діти були розділені на дві лікувальні групи. У першій групі хворих застосовувалась розроблена методика лікувальної фізкультури, орієнтована на структуру порушень динамічного стереотипу руху. У другій (контрольній) групі було використано загальноприйнятту методику лікувальної фізкультури. Результати обстежень показали, що запропонований метод реабілітації є більш ефективним.

Ключові слова: наслідки раннього ураження ЦНС, вегетативна регуляція, лікувальна фізкультура, підлітки.

УДК 616. 831-009. 11:615. 825. 4]-039. 76

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕТОДИКИ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВАМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Неханевич О. Б., Смирнова О. Л., Гришуніна Н. Ю.

Резюме. Были изучены клинические проявления вегетативной дисфункции у 32 студентов с последствиями раннего органического поражения центральной нервной системы, в возрасте от 16 до 18 лет.

В зависимости от метода реабилитации пациенты были включены в две лечебные группы. В первой группе больных применялась разработанная методика лечебной физкультуры, построенная с учетом структуры нарушений динамического стереотипа. Во второй (контрольной) группе была использована общепринятая методика лечебной физкультуры. Полученные результаты доказывают, что примененный метод реабилитации способствует развитию моторных функций и компенсаторных механизмов вегетативной регуляции.

Ключевые слова: поражения центральной нервной системы, вегетативная регуляция, лечебная физкультура, подростки.

UDC 616. 831-009. 11:615. 825. 4]-039. 76

Application of the Complex Technique of Physical Rehabilitation for Teenagers with Frustration of the Vegetative Regulation

Nekhanevich O. B., Smirnova O. L. Grishunina N. Yu.

Summary. By examination of 32 adolescence with the functions of vegetative nervous system disorders and neuropsychological function were investigated. Medical criteria of functional correction were worked out.

Depended on form of treatment patients were divided into 2 groups: first group of complex treatment with differential correction physical culture and second group of traditional physical culture. The positive results of methodic was received and developments program can be use at practice of physical trains dispancers and medical rehabilitations centers.

Key words: neurologic systems disorders, vegetative regulation, physical culture, adolescence.

Стаття надійшла 26. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Олійник С. А.

МОРФОЛОГІЧНИЙ СКЛАД КЛІТИН М'ЯКИХ ТКАНИН ТІЛА ЛЮДИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ УШКОДЖЕНЬ

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дана робота виконана у відповідності з плановою тематикою основного плану науково-дослідної роботи кафедри судової медицини, медичного правознавства ім. Заслуженого професора М. С. Бокаріуса Харківського національного медичного університету «Визначення ступеню достовірності висновків експерта про причину смерті та у випадках нанесення тілесних ушкоджень», № держ. реєстрації 0109U001745.

Вступ. В останній час у зв'язку з появою нових зразків зброї, в тому числі і пневматичної, з'явилась необхідність вивчення морфології пошкоджених тканин. Вільне придбання пневматичної зброї за певних умов пояснює зростання в різних країнах кількості постраждалих від пневматичної зброї, серед яких нерідко зустрічаються й смертельно поранені [3, 4, 9, 12]. Нерідко вивчення макропрепаратів не дає повної картини щодо механізму виникнення такого ушкодження [1,5]. Тому все частіше виникає потреба у більш досконалому вивченні мікроскопічного складу клітин, що у більшості випадків залишаються на знарядді. Крім того, для встановлення типу, виду, конкретного екземпляру кулі наряду з іншими методами, доцільно виявляти цитологічні показники наявності біологічних тканин на кулях, якими спричинені ушкодження.

Судово-медичному експерту необхідно детально вивчати ці пошкодження в комплексі й співставляючи їх, доповнюючи досліді лабораторними методами [1, 6- 8, 11, 13,14].

Мета дослідження – визначити цитологічні ознаки кульових ушкоджень біоманекенів при пострілах із гвинтівки CROSMAN 2100 Classic кулями Crosman Premier Super Point з різних відстаней.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом дослідження були мікронакладення на кулях Crosman Premier Super Point, що були вилучені за допомогою пінцету з ранових каналів при пострілах у стегна трупів з потужної пневматичної гвинтівки Crosman 2100 CLASSIC.

Постріли робили свинцевими кулями Crosman Premier Super Point, вагою 0,51 г, калібр – 4,5 мм (0,177), виробник – Crosman Airguns. Перед кожною серією експериментальних пострілів робили виміри початкової швидкості снаряда за допомогою безконтактного хронографа і встановили, що вона складала 236,4 м/с, що забезпечувало енергію пострілу

кулькою 9,8 Дж. Постріли робили з відстаней: 0 см (щільно впритул); 1 см; 3 см; 5 см; 10 см; 15 см; 25 см; 50 см; 1 м; 2 м; 4 м; 6 м; 8 м; 10 м.

Цитологічний метод дослідження використовували для встановлення наявності крові за допомогою горизонтальної хроматографії. Змиви з усіх куль були поміщені в пробірки, залиті дистильованою водою і досліджені методом горизонтальної хроматографії. При обліку результатів зони синього забарвлення спостерігалася з усіх витяжок з змивами з усіх куль на одному рівні з 0,01 % розчином крові (Rf 0,75). Приготування цитологічних препаратів: в пробірки зі змивами з усіх куль (після проведеного раніше дослідження), додали з надлишком 10 % розчин оцтової кислоти, після цього залишили на 24-48 години при кімнатній температурі. Після видалення предметів-носіїв вміст пробірок центрифугували протягом 5 хвилин при 1500 оборотах за хвилину, надосадову рідину видаляли, з опадів приготували 84 препарати у вигляді крапель на предметних стеклах. Препарати були пофарбовані АЗУР-еозиновою сумішшю. Препарати з досліджуваних об'єктів фіксували етиловим спиртом протягом 10 хвилин. Проводили гідроліз 5-нормальним розчином соляної кислоти протягом 20 хвилин, промивали проточною водою, висушували. Забарвлювали АЗУР-еозиновою сумішшю. Після фарбування препарати промивали проточною водою, диференціювали в підкисленій воді і знову промивали дистильованою водою. Дослідження проводили методом імерсійної мікроскопії за допомогою мікроскопа Біолам, окуляри – х7, об'єктиви – х10 й х90.

Результати досліджень та їх обговорення. Вивчення змивів з куль типу Crosman Premier Super Point, що були вилучені з ранових каналів, незалежно від відстані пострілу надало змогу встановити, що препарати не густі, розрізняються за кількістю клітинного складу: є пласти жирової тканини з включеннями фібрину – цитоплазма дрібнозерниста, ліпоцити розташовані поодинокі, між ними розташовані колагенові, ретикулярні й еластичні волокна, кровоносні капіляри, гістіоцити, фібробласти, лімфоїдні елементи, тучні клітини (**рис. 1**).

В мікропрепаратах зустрічаються пласти гладкої м'язової тканини з включеннями кровоносних судин – клітини подовженої веретеноподібної форми з мікрофібрилами (**рис. 2**).

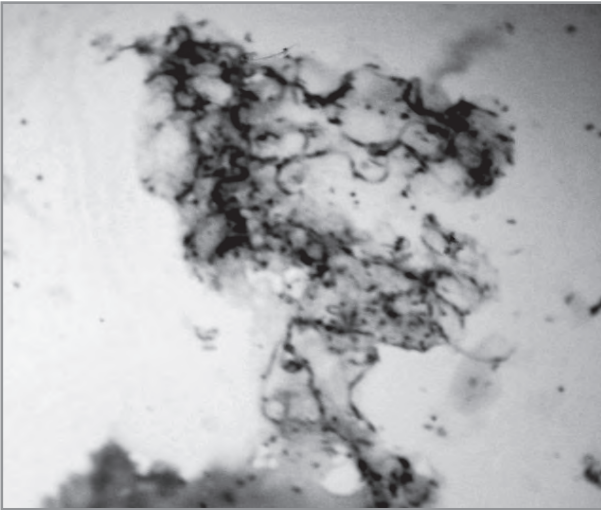


Рис. 1. Мікропрепарат зразку змиву з куль: пласти жирової тканини з включеннями фібрину; забарвлення азур – еозином. Зб. х90.

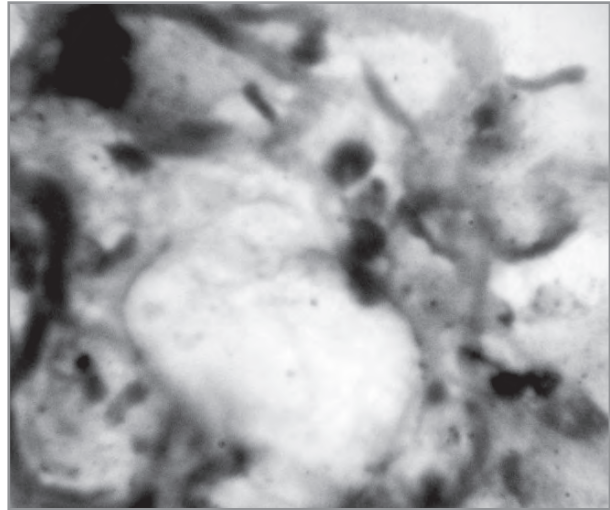


Рис. 2. Мікропрепарат зразку змиву з куль: пласти гладкою м'язової тканини з включеннями кровонесних судин; забарвлення азур – еозином. Зб. х90.

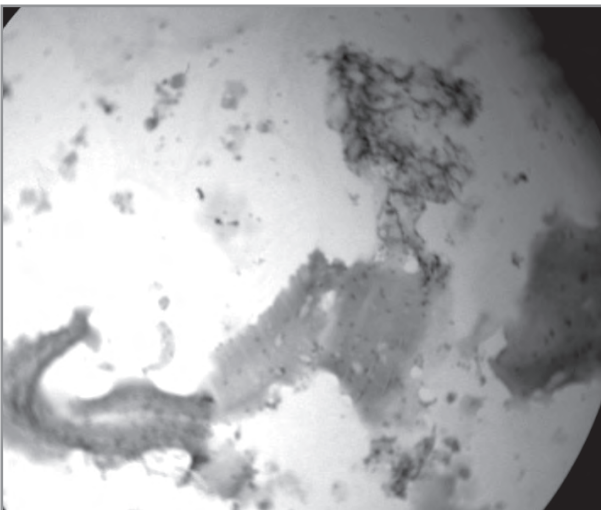


Рис. 3. Мікропрепарат зразку змиву з куль: пухка волокниста сполучна тканина, жирова тканина підшкірної клітковини з елементами судин; забарвлення азур – еозином. Зб. х90.



Рис. 4. Мікропрепарат зразку змиву з куль: пухка волокниста сполучна тканина, жирова тканина підшкірної клітковини з елементами судин; забарвлення – еозином. Зб. х90.

Перерахунок кількості ядер на одиницю довжини м'язового волокна виявляє зниження концентрації ядер, що розташовані периферично, на одиницю у фрагментах ізольованих м'язових волокон (**рис. 3**).

У зразках виявляється диференційована пухка неоформлена сполучна тканина, клітинні елементи якої представлені периваскулярними і ретикулярними клітинами, фібробластами, фіброцитами, гістіоцитами, тучними, жировими і пігментними клітинами. Крім того, зустрічаються клітини крові – лімфоцити, а також макрофаги. Виявляється волокниста міжклітинна речовина пухкої неоформленої сполучної тканини, яка представлена преколагеновими, еластичними, колагеновими і ретикулярними волокнами. Клітини виявляються малодиференційованими периваскулярними, які розташовуються

по периферії кровонесних капілярів й мають подовжену, часто веретеноподібну форму. Цитоплазма має відростки, забарвлюється слабо і нерівномірно. В центрі клітин розташоване округле або овальне ядро, багате хроматином. Периваскулярні клітини нагадують фібробласти, але розміри останніх більше (**рис. 4**).

Висновки.

1. Вивчення змивів з куль Crosman Premier Super Point, що були вилучені з ранових каналів, незалежно від дистанції пострілу надало змогу встановити, що препарати негусті, розрізняються за кількістю клітинного складу: жирова, м'язова сполучна, тканини, судинні та лімфоїдні елементи.

2. Все викладене дозволяє науково аргументовано включити цитологічні дослідження на об'єктах

судово-медичної експертизи при ушкодженнях при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC з різних дистанцій у комплекс лабораторних методів для діагностики виду, типу зброї та механізму травматизації.

Перспективи подальших досліджень. На підставі результатів дослідження буде розроблено й опрацьовано методика цитологічних досліджень на об'єктах судово-медичної експертизи при ушкодженнях при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC з різних дистанцій у

комплекс лабораторних методів для діагностики виду, типу зброї та механізму травматизації. Це дозволить робити більш обґрунтовані висновки про їх наявність або відсутність на досліджуваному об'єкті клітин м'яких тканин людини для вирішення питань щодо характеру ушкоджень, виду застосованих куль та відстані пострілу. Результати досліджень можуть бути використані в судово-медичній практиці із приводу ушкоджень із пневматичної зброї, зокрема, із гвинтівки Crosman 2100 Classic.

Список літератури

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов – М., Медицина, 1990. – 384 с.
2. Гудман С. Н. На пути к доказательной биостатистике: Часть 1. Обманчивость величины P / С. Н. Гудман // Междунар. журн. мед. практики. – 2002. – №1. – С. 8-17.
3. Зеленский С. А. Судебно-медицинская оценка поврежденных, причиненных из пневматического оружия различными видами пуль: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 24 «Судебная медицина» / С. А. Зеленский. – Москва, 2001. – 20 с.
4. Кириенко Г. В. Случай смертельного и других тяжелых ранений, причиненных пневматическим оружием / Г. В. Кириенко // Проблемы теории и практики судебной медицины. – Астана, 1998. – Вып. 2. – С. 176-178.
5. Козаченко І. М. Судово-медична діагностика ушкоджень із пневматичної зброї на сучасному етапі / І. М. Козаченко // Український судово-медичний вісник. – 2008. – № 1. – С. 23 – 27.
6. Козаченко І. М. Класифікація сучасної пневматичної зброї / І. М. Козаченко // Теорія та практика судової експертизи і криміналістики: Збірник наукових праць / Харківський науково-дослідний інститут судових експертиз ім. Засл. проф. М. С. Бокаріуса; Національна юридична академія ім. Ярослава Мудрого; Ред. кол.: М. Л. Цимбал, В. Ю. Шепітько, Л. М. Головченко [та ін.]. – Х.: Право, 2008. – Вип. 8. – С. 219-224.
7. Лабораторные и специальные методы исследования в судебной медицине: Практическое руководство / [Под ред. В. И. Пашковой, В. В. Томилина]. – М.: Медицина, 1975. – 456 с.
8. Криминалистическое исследование пневматического оружия. Справочно-методическое пособие для экспертов-криминалистов, сотрудников уголовного розыска и следователей / Портнов М. Э., Устинов А. И., Филиппов В. В. [и др.] / Под. ред. А. И. Устинова. – М.: Изд. ВНИИ МВД СССР, 1971. – 120 с.
9. Мережко Г. В. Экспериментальные данные о морфологических особенностях поврежденных, полученных из пневматических винтовок / Г. В. Мережко, Ю. А. Карнаевич // Методология и методика судебно-медицинской экспертизы огнестрельных повреждений: Материалы научной конференции: Ленинград. 28-29 марта 1991 г. – Ч. II. – С. 18-20.
10. Следюк Д. В. Особенности стабилизации пули пневматического оружия на начальном участке траектории / Д. В. Следюк, М. Ю. Мишин, В. А. Лаврик // Вопросы судебной медицины и экспертной практики / Сборник научных трудов. Посвящен 40-летию кафедры судебной медицины Донецкого мединститута / Отв. ред проф. Б. Н. Зорин. – Донецк, 1994. – С. 20-21.
11. Тагаев Н. Н. Направления исследования поврежденных пневматическим оружием / Н. Н. Тагаев, В. В. Хижняк // Бокаріусовські читання: Матеріали Другої наук.-практ. конф. судов. медиків і криміналістів, присвяч. 60-річ. Харківськ. товариства судових медиків і криміналістів ім. проф. М. М. Бокаріуса (Харків, 28-29 лист. 2008 р.). – Х., 2008. – С. 104.
12. Талыпов А. Э. Проникающие оружейные ранения из пневматического оружия / А. Э. Талыпов, Л. А. Морозова // Нейрохирургия. – 2001. – № 3. – С. 48 – 50.
13. Информативность лабораторных технологий с позиций доказательной медицины / Эммануэль В. Л., Эммануэль Ю. В., Генкин А. А., Карпищенко А. И. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – №9. – С. 8.
14. Трофимов В. Н. Пули для пневматического оружия. Справочник / В. Н. Трофимов. – М.: «Издательский Дом Рученькиных», 2005. – 160 с.

УДК 616. -001. 42-079. 61-091. 8: 340. 66

МОРФОЛОГІЧНИЙ СКЛАД КЛІТИН М'ЯКИХ ТКАНИН ТІЛА ЛЮДИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ УШКОДЖЕНЬ

Плетенецька А. О.

Резюме. Проведені цитологічні дослідження мікронакладень на кулях Crosman Premier Super Point, що були вилучені з ранових каналів при пострілах у стегна трупів з потужної пневматичної гвинтівки Crosman 2100 CLASSIC. Вивчення змивів з кулі, незалежно від відстані пострілу, дозволило встановити мікроскопічну картину. Вищенаведене може бути використано в судово-медичній практиці при проведенні експертиз із приводу ушкоджень із цього виду зброї.

Ключові слова: пневматична гвинтівка Crosman 2100 CLASSIC, куля, клітина, цитологічне дослідження, препарат.

УДК 616. -001. 42-079. 61-091. 8: 340. 66

СУДЕБНО- ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТЕЛА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВЫСТРЕЛАХ ИЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИНТОВКИ CROSMAN 2100 CLASSIC

Плетенецкая А. А.

Резюме. Проведенные цитологические исследования микроналожений на пулях Crosman Premier Super Point, которые были изъяты из раневых каналов при выстрелах в бедра трупов из мощной пневматической винтовки Crosman 2100 CLASSIC. Изучение смывов с пуль, независимо от расстояния выстрела, позволило установить микроскопическую картину. Вышеприведенное может быть использовано в судебно-медицинской практике при проведении экспертиз по поводу повреждений из этого вида оружия.

Ключевые слова: пневматическая винтовка Crosman 2100 CLASSIC, пуля, клетка, цитологическое исследование, препарат.

UDC 616. -001. 42-079. 61-091. 8: 340. 66

Fornsic – Cytologic Signs of Damages of the Human Body, Caused by Shots from the Air Rifle Crosman 2100 Classic

Pletenetskaja A. A.

Summary. The cytologic researches of microimposings on bullets Crosman Premier Super Point, which have been withdrawn from wound channels, caused by shots in hips of corpses from powerful air rifle Crosman 2100 CLASSIC, are carried out. Studying of washouts from bullets, irrespective of shot distance, has allowed to establish a microscopic picture. The aforesaid can be used in medicolegal practice at carrying out of examinations concerning damages from this type of weapon.

Key words: the air rifle Crosman 2100 CLASSIC, bullet, cell, cytologic research, preparation.

Стаття надійшла 14. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Одесский национальный медицинский университет (г. Одесса)

Исследование выполнено по теме НДР: «Епігенетичний вплив фізичних факторів на головний мозок та імунологічну реактивність» (№ держ. реєстрації 0112U004061), которая выполняется на кафедре биофизики, информатики и медицинской аппаратуры.

Вступление. Применение кетогенной диеты (КД) оказывает протекторное действие в отношении судорог различного генеза, в том числе индуцированных антагонистами ГАМК, а также активацией рецепторов возбуждающих аминокислот [2, 3, 10]. Учитывая важное значение биоэлектrogenеза нейрональных образований мозга в механизмах контроля их возбудимости, представлялось целесообразным изучить особенности ЭЭГ отдельных структур мозга в условиях применения КД.

Целью настоящего исследования явилось определение особенностей возбудимости головного мозга у крыс в условиях четырехнедельного применения КД, а также изучить характеристики ЭЭГ в этот период времени.

Объект и методы исследований. Наблюдения проведены в условиях острого эксперимента на крысах самцах линии Вистар массой тела 180- 250 г. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положений «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Животным под кетаминным (100,0 мг/кг, в/бр) наркозом в соответствии с координатами атласа [9] имплантировали электроды в лобные (AP=1,5; L=1,8) зоны коры, вентральный гиппокамп (AP= -4,8; L= 5,0; H= 7,8) и дорсальный гиппокамп (AP= -5,8; L= 4,0; H= 4,0) обоих полушарий. Индифферентный электрод фиксировали в носовых костях черепа. Таким образом, животным имплантировали семь электродов, которые крепили к поверхности черепа с помощью быстротвердеющей пластмассы «Норакрил». Крыс наблюдали в эксперименте через 7-14 суток с момента имплантации электродов.

Электрическую активность структур мозга регистрировали в условиях активного бодрствования животных, присоединяя гибкие проводники к разъемам электродов, с помощью компьютерной системы «DX-5000» («Научно- производственное

объединение DX- системы», Харьков, Украина). При этом частота опроса каналов составила 256 имп/с, данные визуализировались на экране и записывали на жесткий диск для последующей off-line обработки, которую проводили с помощью программы «Matlab 7,0». Частотный диапазон сигналов составил 0,5-40 Гц. Исследовали показатели мощности биоэлектрических сигналов в пределах следующих поддиапазонов частот: 0,5-4,0; 4,0-8,0; 8,0-12,0; 12,0-25,0 и 25,0-40,0 Гц [1].

Свежий раствор натриевой соли бензилпенициллина (3000. 000 МЕ/кг, в/бр) применяли для моделирования генерализованного судорожного синдрома [7].

КД включала 80 % липидов, а также 3,3 % углеводов и 16,7 % белков [4]. На указанной диете крыс удерживали в течение 4 недель и через 2-4 ч с момента прекращения КД проводили введение эпилептогена.

Животным контрольной группы в аналогичных условиях применяли 0,9 % физиологический раствор NaCl.

Тяжесть генерализованных судорог оценивали в соответствии с шестибальной шкалой [5]:

- 0 баллов – отсутствие судорог;
- 1 балл – судорожные вздрагивания отдельных групп мышц;
- 2 балла – клонические судороги мышц конечностей и туловища;
- 3 балла – приступообразные судороги передних конечностей;
- 4 – балла клонико-тонические генерализованные судороги с падением животного на бок и развитием послеприступной депрессии;
- 5 – повторные генерализованные судорожные приступы;

Статистическую обработку результатов исследований (латентный период и мощность биоэлектрической активности) проводили с применением метода one- way ANOVA и критерия Newman- Keuls. Тяжесть судорог оценивали с помощью критерия Kruscal- Wallis.

Результаты исследований и их обсуждение. Применение натриевой соли бензилпенициллина (3,000. 000 МЕ/кг, в/бр) сопровождалось развитием первых судорожных проявлений через 3,5-8,0 мин с момента применения эпилептогена. В течение последующих 15,0- 40,0 мин выраженность

судорожных возрастала и охватывала мышцы всего тела животного. При этом у 8 из 11 крыс отмечались генерализованные клонико-тонические судорожные приступы с падением животного на бок, развитием послеприступной депрессии. Тяжесть судорог составила $3,7 \pm 0,2$ баллов. Через четыре недели удерживания крыс на КД латентный период первых судорог превышал аналогичный показатель в группе контроля на 58,6 %, а тяжесть судорог была вдвое меньшей, чем в группе контроля ($P < 0,05$). У крыс отсутствовали генерализованные судорожные проявления.

До применения КД в ЭЭГ у крыс в состоянии пассивного бодрствования регистрировалась активность преимущественно бета диапазона амплитудой 20-50 мкВ, более выраженная в структурах лобной коры, с нерегулярными отдельными волнами дельта-диапазона (рис.). В структурах вентрального гиппокампа была выражена тета активность, мощность которой была выше, чем в лобных отделах коры головного мозга ($P < 0,05$). Через 4 недели удерживания на КД в состоянии пассивного бодрствования крыс отмечалось появление комплексов разрядов амплитудой от 60 до 80 мкВ альфа-диапазона, длительность которых составляла 1-3 с, перемежавшихся периодами бета- и гамма-активности, на фоне которых отмечались нерегулярные одиночные волны тета- и дельта-диапазона (рис., А).

Через 4 недели удерживания крыс на КД мощность дельта активности в структурах вентрального гиппокампа достоверно превышала таковую, отмечаемую до его введения – соответственно на 21,3 % и 23,5 % ($P < 0,05$) (рис., Б). Мощность активности тета диапазона снижалась как в лобной коре (на 25,0 %), так и в структурах гиппокампа – максимальное уменьшение (на 42,1 %) в левом вентральном гиппокампе и в относительно наименьшей степени (на 30,0 %) в правом дорзальном гиппокампе ($P < 0,05$). Активность альфа диапазона увеличивалась в структурах гиппокампа – соответственно на 23,0 % и 30,0 % в левом и правом гиппокампе, а также в 1,67 раза в правом дорзальном гиппокампе ($P < 0,05$). Наряду с этими изменениями, регистрировалась редукция мощности активности бета – диапазона, которая в лобной коре уменьшалась на 33,3 %, а в образованиях дорзального гиппокампа – на 45,5 % (максимальное уменьшение) ($P < 0,05$). Мощность гамма активности также была сниженной максимально в образованиях правого вентрального гиппокампа (на 42,9 %, $P < 0,05$), в то время как относительно меньшая степень уменьшения имела место в образованиях левого вентрального гиппокампа (30,0 %), а в лобной коре – на 32,3 % ($P < 0,05$) (рис., Б).

Применение бензилпенициллина натрия вызвало уменьшение мощности активности дельта диапазона в сравнении с аналогичным показателем до применения препарата (рис., В). Причем, достоверным снижением было в образованиях гиппокампа – от 22,7 % в правом дорзальном до 19,2 % в левом вентральном гиппокампе, ($P < 0,05$). Наряду с этим, в указанных структурах увеличивалась

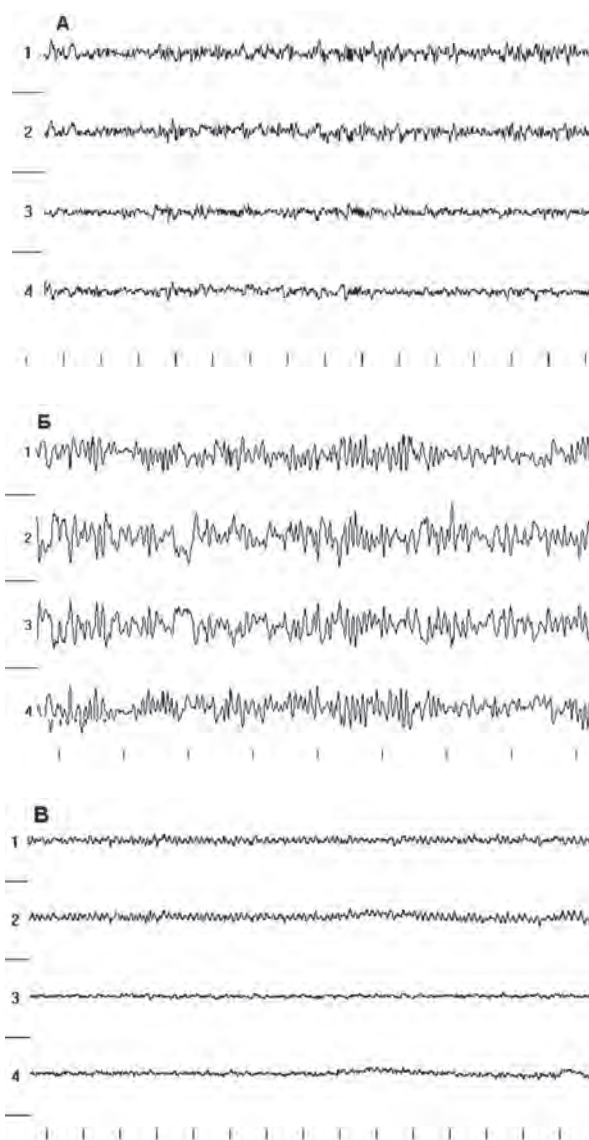


Рис. ЭЭГ крыс в различные промежутки времени с момента применения КД.

Обозначения: А – до применения КД ; Б – 4 недели с момента применения КД и В – 1 ч с момента применения раствора натриевой соли бензилпенициллина, в/бр (3,0 млн МЕ/ кг).

Обозначения: 1 – левый и 2 – правый вентральный гиппокамп; 3 – левая и 4 – правая лобная кора.

Калибровка (вертикальное расстояние между горизонтальными штрихами слева – 100 мкВ, отметка времени – вертикальные штрихи внизу фрагментов – 1 с.

мощность активности тета диапазона – соответственно на 35,0 % и 23,5 % ($P < 0,05$). Кроме того, в этот период регистрировалась редукция мощности активности альфа-диапазона во всех исследуемых структурах мозга, за исключением правого вентрального гиппокампа – максимальное (на 25,0 %) в левом вентральном гиппокампе и минимально (на 15,4 %) – в левой лобной коре ($P < 0,05$). Также в этот период имело место возрастание мощности

бета- активности, которая возрастала в диапазоне от 16,7 % (правый вентральный гиппокамп) до 36,4 % (правый дорзальный гиппокамп) ($P < 0,05$). Увеличение мощности гамма активности было минимальным в структурах левого вентрального гиппокампа (на 10,0 %, $P > 0,05$) и наибольшим - в структурах правого дорзального гиппокампа (на 42,8 %) ($P < 0,05$) (рис., В).

Таким образом, на модели острых генерализованных пенициллин- индуцированных судорог отмечается формирование противосудорожного эффекта в результате четырехнедельного удерживания животных на кетогенной диете. Подобное действие КД может быть реализовано как за счет прямого подавления процессов синтеза, высвобождения возбуждающих аминокислот, так и путем повышения ГАМКергического торможения, снижения активности прооксидантных механизмов мозга, т. е. менее специфических механизмов угнетения нейрональной возбудимости [6, 7].

На фоне низкой судорожной готовности, вызванной КД, в ЭЭГ преобладают синхронизированные разряды альфа и дельта диапазона. Этот результат соответствует данным, показывающим усиление дельта активности в ЭЭГ при применении КД [6]. Учитывая способность КД снижать продукцию провоспалительных цитокинов [10], следует подчеркнуть, что для действия интерферона 2-альфа, который облегчает судорожную готовность мозга крыс на протяжении первых четырех часов с момента его системного применения (1000,0 МЕ/кг), также характерны спектральные изменения в ЭЭГ, в частности, – увеличение мощности колебаний дельта и тета- диапазонов при снижении мощности альфа-, бета- и тета колебаний [1]. Однако, подобный характер изменений ЭЭГ свидетельствует о том, что, по- видимому, снижение высвобождения цитокинов, вызываемое КД, только частично может объяснять его облегчающее действие в отношении эпилептогенного возбуждения, так как в отношении пейсмейкера альфа- ритма данные вещества

оказывают противоположное в сравнении с интерфероном 2-альфа действие.

Представляет интерес тот факт, что преобладание выраженной дельта активности на фоне четырехнедельного применения КД может свидетельствовать об увеличении тормозных процессов в структурах мозга [5]. В то же время, усиление мощности альфа- активности возможно рассматривать в контексте облегчающего действия в отношении таламо- кортикальной синхронизирующего механизма [1, 5], который, на фоне редукции бета – и гамма- активности, т. е. устранения восходящих активирующих влияний ретикулярной формации, обеспечивает высокий просудорожный фон в структурах головного мозга [1, 5].

Применение эпилептогенной дозы пенициллина в этих условиях сопровождалось снижением мощности синхронизированных ритмов в ЭЭГ. В частности, у животных регистрировались снижение мощности дельта и альфа- активности, а также увеличение активности тета-, бета- и гамма- диапазонов. Подобные комплексные изменения можно характеризовать как своеобразный антагонизм между эпилептогенным действием препарата и механизмами ритмогенеза ЭЭГ, индуцированными КД [1, 5].

Выводы.

1. Применение кетогенной диеты на протяжении четырех недель вызывало снижение судорожной готовности мозга крыс по отношению к действию натриевой соли бензилпенициллина,

2. В ЭЭГ крыс, удерживание на КД (четыре недели) вызывает снижение мощности быстрых ритмов (бета- и гамма-) и увеличение дельта, тета – активности в лобной коре и структурах гиппокампа, что отмечается в фазу пассивного бодрствования животных.

Перспективы дальнейших исследований

связаны с применением кетогенной диеты в сочетании с антиэпилептическими препаратами, с целью повышения лечебной эффективности.

Список литературы

1. Годлевский Л. С. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома / Л. С. Годлевский, Е. В. Кобелев, В. Ф. Мустьяца, Г. А. Дроздова // Одесса: КП ОГТ. – 2010. – 350 с.
2. Полясный В. А. Опиатергические механизмы изменений спонтанной и вызванной двигательной активности киндлинговых крыс в условиях применения кетогенной диеты / В. А. Полясный // Интегративная антропология. – 2012. – №1(12). – С. 45-49.
3. Полясный В. А. Усиление противосудорожного действия диазепама под влиянием кетогенной диеты на очаговой модели эпилептической активности / В. А. Полясный // Достижения биологии и медицины. – 2011. – №2 (18). – С. 21-24.
4. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов // Одесса: Астропринт. – 1999. – 270 с.
5. Adenosine, ketogenic diet and epilepsy: the emerging therapeutic relationship between metabolism and brain activity / S. A. Masino, M. Kawam, C. D. Wasser [et al.] // Curr. Neuropharmacol. – 2009. – Vol. 7, № 3. – P. 257-268
6. Increased nitric oxide caused by the ketogenic diet reduces the onset time of kainic acid-induced seizures in ICR mice / H. S. Noh, D. W. Kim, G. J. Cho [et al.] // Brain Res. – 2006. – Vol. 1075. – P. 193-200.
7. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects/ J. Freeman, P. Veggiotti, G. Lanzi [et al.] // Epilepsy Res. – 2006. – Vol. 68. – P. 145-180.
8. Mrangoz C. Bagrici F. Effects of L-arginine on penicillin- induced epileptiform activity in rats / C. Mrangoz, F. Bagrici // Jpn. J. Pharmacol. – 2001. – Vol. 86, № 3. – P. 297-301.
9. Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates / G. Paxinos, C. Watson // Academic Press Inc., Sydney. - 1998. – 275 p.

УДК 616. 024-009. 27. 612. 37

ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Полясний В. О.

Резюме. В гострих дослідах на щурах-самцях лінії Вістар встановлено, що через чотири тижні з моменту початку застосування кето генної дієти (80 % ліпідів, а також 3,3 % вуглеводів і 16,7 % білків) латентний період пеніцилін- індукованих судом збільшувався на 58,6 %, а їх тяжкість зменшувалась вдвічі. При цьому в ЕЕГ у щурів в фазу пасивного неспання спостерігалось збільшення потужності дельта- активності в утвореннях вентрального гіпокампу, зниження потужності тета активності як в корі, так і в гіпокампі, збільшення альфа-активності в гіпокампі. Реєструвалась також редукція потужності активності бета – і гама – діапазонів в структурах лобної кори і гіпокампа.

Ключові слова: кетогенна дієта, електроенцефалограма, судоми, бензілпеніциліна натрієвая сіль.

УДК 616. 024-009. 27. 612. 37

ЕЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Полясний В. А.

Резюме. В острых опытах на крысах- самцах линии Вистар показано, что через четыре недели с момента начала применения кетогенной диеты (80 % липидов, а также 3,3 % углеводов и 16,7 % белков) латентный период пенициллин- индуцированных судорог увеличивался на 58,6 %, а их тяжесть уменьшалась вдвое. При этом в ЭЭГ у крыс в фазу пассивного бодрствования отмечалась увеличение мощности дельта- активности в образованиях вентрального гиппокампа, снижение мощности тета активности как в коре, так и в гиппокампе, увеличение альфа-активности в гиппокампе. Регистрировалась также редукция мощности активности бета – и гамма – диапазона в структурах лобной коры и гиппокампа.

Ключевые слова: кетогенная диета, электроэнцефалограмма, судороги, бензилпенициллина натриевая соль.

UDC 616. 024-009. 27. 612. 37

Electroencephalographic Peculiarities Caused by Ketogenic Diet under Experimental Condition

Polyzsny V. A.

Summary. In acute experiments on rats it was shown that in four weeks from the moment of starting ketogenic diet in Wistar rats (80 % of lipids, 3,3 % of carbohydrates and 16,75 – proteins) latency of the first penicillin-induced seizures increased by 58,6 % and their severity was dropped down twicely. In EEG, which was registered in rats during passive wakefulness state the increase of delta- waves power in ventral hippocampus along with decrease of tetha wave activity in both cortex and hippocampus together with the increase of alpha-waves power in hippocampus have been seen. The net reduction of beta and gamma- waves power have been registered in frontal cortex and hippocampus.

Key words: ketogenic diet, electroencephalogram, seizures, sodium salt of benzylopenicillin.

Стаття надійшла 30. 11. 2012 р.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

ДИСФУНКЦІЯ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЗАБРУДНЕНИХ РАДІАЦІЄЮ ТЕРИТОРІЯХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР "Вплив професійних шкідливостей та алкоголю на особливості клінічного перебігу і лабораторні показники крові у хворих на токсичну кардіоміопатію та гострі форми ішемічної хвороби серця", № держреєстрації 0101U009230.

Вступ. Перебіг вагітності супроводжується складною перебудовою нейроімуноендокринної системи, внаслідок якої виникає імуносупресія. Вплив екологічних факторів на перебіг вагітності та розвиток плоду, виникнення екстрагенітальної патології не викликає сумніву. На даний час вирішенню цих актуальних проблем присвячено багато наукових досліджень [2, 3, 4, 5, 6]. Мало вивченим залишається питання виникнення імунodefіцитного стану при вагітності.

Мета дослідження. Визначити показники напруженості клітинного імунітету у вагітних із серцево-судинною патологією, які проживають на радіаційно забруднених територіях внаслідок аварії на ЧАЕС.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 60 жінок віком 20-27 років в терміні вагітності 28-32 тижні. Обстежені жінки склали 3 групи: 1 група – 20 вагітних практично здорових жінок; 2 група – 20 вагітних з патологією серцево-судинної системи та гестозом II половини вагітності – мешканки міста Луцька та районів, які не належать до забруднених територій; 3 група – 20 жінок з патологією серцево-судинної системи та гестозом II половини вагітності – жительки забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС районів Волинської області, до яких входять Маневицький, Любешівський та К-Каширський райони.

Для оцінки імунного статусу вагітних з патологією серцево-судинної системи використовували дослідження показників популяцій і субпопуляцій лімфоцитів. В крові кожної жінки визначали кількість популяцій і субпопуляцій лімфоцитів методом непрямой імунofлюоресценції з використанням набору моноклональних антитіл для визначення Т-лімфоцитів (CD 3⁺), Т – хелперів (CD 4⁺), Т-ефекторів (CD 8⁺), В – лімфоцитів (CD 19⁺), активованих В – лімфоцитів (CD 23⁺), НК-клітин (CD 56⁺) людини («Сорбент», Росія). Параметричні дані представлені як M±m, оскільки розподіл показників у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп проводили за допомогою критерію Ньюмена-Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [1].

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлено вірогідні відмінності між визначеними показниками клітинного імунітету в обстежуваних групах (табл.).

Таблиця

Показники клітинного імунітету у вагітних із захворюваннями серцево-судинної системи, які проживають на радіаційно забруднених територіях внаслідок аварії на ЧАЕС (M ± m)

Обстежені групи	Група 1 (n = 20)	Група 2 (n = 20)	Група 3 (n = 20)
Т-лімфоцити (CD 3 ⁺), Г/л	0,72 ± 0,07	0,96 ± 0,08*	0,92 ± 0,06*
Т-хелпери (CD 4 ⁺), Г/л	0,37 ± 0,1	0,52 ± 0,05*	0,35 ± 0,08#
Т-ефектори (CD 8 ⁺), Г/л	0,34 ± 0,02	0,38 ± 0,05	0,38 ± 0,02
В-лімфоцити (CD 19 ⁺), Г/л	0,31 ± 0,02	0,42 ± 0,04*	0,41 ± 0,03*
Акт. В-лімфоц. (CD 23 ⁺) Г/л	0,25 ± 0,01	0,26 ± 0,02	0,31 ± 0,01*#
НК-клітини (CD 56 ⁺), Г/л	0,34 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,32 ± 0,01

Примітка: * – вірогідність відмінності в порівнянні з 1 групою (p < 0,05); # – вірогідність відмінності в порівнянні з 2 групою (p < 0,05).

Так, у вагітних 2 групи порівняно із групою здорових вагітних спостерігалось вірогідне підвищення кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів та В-лімфоцитів (p < 0,05). Кількість Т-ефекторів, активованих В-лімфоцитів і НК-клітин вірогідно не відрізнялась від показників 1 групи (p > 0,05). Отримані результати вказують на підвищення Т-хелперного потенціалу та активацію гуморального імунітету.

У вагітних жінок 3 групи виявлено вірогідне зниження хелперного потенціалу та підвищення абсолютної кількості активованих В-лімфоцитів, порівняно із показниками 2 групи (p < 0,05).

Виявлені зміни показників клітинного імунітету у вагітних жінок жительок забруднених радіацією територій вказують на активацію гуморальної ланки імунітету.

Порушення імунного гомеостазу, які виникають при вагітності, створюють умови для виникнення гестозів [2, 3, 6]. Виявлення та корекція імунodefіцитних станів до настання вагітності або під час вагітності дозволить уникнути ускладнень [4, 5].

Висновок. Визначення показників клітинного імунітету у вагітних жінок дозволить виявити активацію гуморальної та кілерної ланок клітинного

КОРОТКЕ ПОВІДОМЛЕННЯ

імунітету на фоні Т-клітинного імунодефіциту – одну із головних причин загрози невиношування та іншої патології вагітності, особливо в умовах проживання на радіаційно забруднених територіях.

Перспективи подальших досліджень. Комплексне оцінювання показників імунної реактивності, клітинного імунітету та антигенних маркерів лімфоцитів для вагітних жінок є перспективним напрямком для прогнозування протікання вагітності.

Список літератури

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков – С-Пб.: Питер, 2001. – 656 с.
2. Луценко М. Т. Иммунные изменения в периферической крови беременных, перенесших обострение в период гестации герпес-вирусной инфекции / М. Т. Луценко, А. С. Соловьева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 2 – С. 68-74.
3. Макаров О. В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / О. В. Макаров, Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская. – М: Гэотар-Медиа, 2007. – С. 90–99.
4. Сухих Г. Т. Иммунные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Иммунология. – 2005. – № 9. – С. 103 – 108.
5. Хаитов Р. М. Физиология иммунной системы / Р. М. Хаитов // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2000. – №3. – С. 252-267.
6. Casart Y. Serum levels of interleukin-6, interleukin-1beta and human chorionic gonadotropin in pre-eclamptic and normal pregnancy / Y. Casart, K., Tarrazzi, M. Camejo // Gynec Endocr. – 2007. – № 23. – С. 300-320.

УДК 618.3-092.19-008.6-092:612.014.481

ДИСФУНКЦІЯ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ВАГІТНИХ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ЗАБРУДНЕНИХ РАДІАЦІЄЮ ТЕРИТОРІЯХ ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС

Лаповець Л. Є., Коноваленко О. В., Залецький М. П.

Резюме. Досліджено показники клітинного імунітету у 20 здорових вагітних жінок (термін 28-32 тижні), 20 вагітних із патологією серцево-судинної системи та гестозом II половини вагітності – мешканки міста Луцька та районів, які не належать до забруднених територій; 20 жінок з патологією серцево-судинної системи та гестозом II половини вагітності – жительки забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС районів Волинської області. При ускладненій вагітності на тлі Т-клітинного імунодефіциту виявлена значна активація гуморальної та кілерної ланки імунної системи. У вагітних, які проживають на забруднених територіях, виявлено вірогідне зниження хелперного потенціалу та підвищення абсолютної кількості активованих В-лімфоцитів. Визначення показників клітинного імунітету у вагітних жінок дозволить виявити активацію гуморальної та кілерної ланок клітинного імунітету на фоні Т-клітинного імунодефіциту – одну із головних причин загрози невиношування та іншої патології вагітності, особливо в умовах проживання на радіаційно забруднених територіях.

Ключові слова: клітинний імунітет, вагітність, серцево-судинна патологія, гестоз II половини вагітності, радіаційно забруднені території.

УДК 618.3-092.19-008.6-092:612.014.481

ДИСФУНКЦИЯ КЛЕТЧНОГО ИММУНИТЕТА У БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИАЦИЕЙ ТЕРРИТОРИЯХ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

Лаповец Л. Е., Коноваленко А. В., Залецкий Н. П.

Резюме. Исследовано показатели клеточного иммунитета у 20 здоровых беременных женщин (срок 28-32 недели), 20 беременных женщин с патологией сердечно-сосудистой системы и гестозом беременности – жительницы города Луцка и районов, которые не относятся к загрязненным территориям; 20 беременных женщин с патологией сердечно-сосудистой системы и гестозом беременности – жительницы загрязненных территорий вследствие аварии на ЧАЭС районов Волынской области. При осложненной беременности на фоне Т-клеточного иммунодефицита выявлена значительная активация гуморального и киллерного звена иммунной системы. У беременных, проживающих на загрязненных территориях выявлено достоверное снижение хелперного потенциала и повышение абсолютного количества активированных В-лимфоцитов. Определение показателей клеточного иммунитета у беременных позволит выявить активацию гуморального и киллерного звена клеточного иммунитета на фоне Т-клеточного иммунодефицита – одну из главных причин угрозы невынашивания и другой патологии беременности, особенно в условиях проживания на радиационно загрязненных территориях.

Ключевые слова: клеточный иммунитет, беременность, сердечно-сосудистая патология, гестоз II половини беременности, радиационно загрязненные территории.

UDC 618. 3-092. 19-008. 6-092:612. 014. 481

Dysfunction of Cellular Immunity in Pregnant Women Living in Contaminated Areas from the Accident at Chernobyl

Lapovets L. E., Konovalenko O. V., Zaletsky M. P.

Summary. Investigated parameters of cellular immunity in 20 healthy pregnant women (28-32 weeks time), 20 pregnant women with disorders of the cardiovascular system and preeclampsia second half of pregnancy – residents of the city of Lutsk and areas that do not belong to the contaminated areas, 20 women with cardiovascular disorders vascular system and preeclampsia second half of pregnancy – residents of contaminated by Chernobyl districts of Volyn region. When pregnancy complications against T-cell immunodeficiency found significant activation of humoral and killer parts of the immune system. In pregnant women who live in polluted areas revealed possible decline helper capacity and the absolute number of activated B lymphocytes. Defining indicators of cellular immunity in pregnant women will reveal activation of humoral and killer parts cellular immunity on the background of T-cell immunodeficiency – one of the main reasons for the threat of miscarriage and other pregnancy pathologies, especially in residence in radioactively contaminated territories.

Key words: cellular immunity, pregnancy, cardiovascular disease, preeclampsia the II-nd half of pregnancy, radiation contaminated territories.

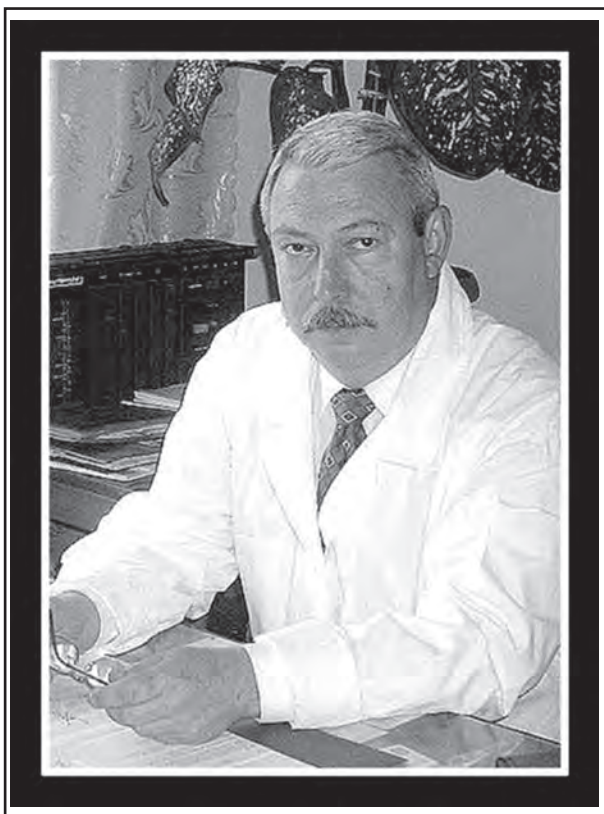
Стаття надійшла 9. 12. 2012 р.

Рецензент – проф. Громова А. М.

З ГЛИБОКОЮ СКОРБОТОЮ ПОВІДОМЛЯЄМО

**З грудня 2012 року на 66 році пішов з життя завідувачий
кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії
Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця
доктор медичних наук, професор**

МИХАЙЛО ПАВЛОВИЧ КОВАЛЬСЬКИЙ



Михайло Павлович Ковальський народився 18 червня 1947 року в сім'ї відомого вченого – професора Павла Олексійовича Ковальського, який більше ніж 40 років очолював кафедру анатомії, гістології та ембріології Білоцерківського сільськогосподарського інституту. В 1972 – закінчив з відзнакою лікувальний факультет Київського медичного інституту імені академіка О. О. Богомольця. В 1972-1974 роках працював лікарем-хірургом Білоцерківської міської лікарні. В 1974-1977 роках – аспірант, 1977-1987 роках – асистент, з 1987 по 1995 рік – доцент кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Київського медичного інституту імені академіка О. О. Богомольця. Доктор медичних наук (1992). З 1994 – завідував кафедрою оперативної хірургії і топографічної анатомії Київського державного медичного університету імені академіка О. О. Богомольця

(нині – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця). В 1995 році М. П. Ковальському було присвоєне наукове звання «професор».

Михайло Павлович розпочинав наукову роботу ще студентом у гуртках кафедр факультетської хірургії та оперативної хірургії і топографічної анатомії Київського медичного інституту імені академіка О. О. Богомольця (під керівництвом І. І. Бобріка). В 1977 році – захистив кандидатську дисертацію «Морфофункціональні зміни підшлункової залози в умовах експериментального панкреатиту та його хірургічної корекції» під керівництвом професора К. І. Кульчицького. В 1985-1998 роках – вчений секретар, член президії Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. В 1992 році – захистив докторську дисертацію «Морфофункціональна оцінка змін печінки та підшлункової залози при портальній гіпертензії та її хірургічної корекції в експерименті», науковий консультант – професор К. І. Кульчицький. З 1998 – віце-президент Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. Будучи відповідальним за наукову роботу кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Київського медичного інституту імені академіка О. О. Богомольця та науковим керівником студентського наукового гуртка кафедри, у співпраці з Інститутом серцево-судинної хірургії АМН України, Інститутом кардіології імені М. Д. Стражеска та Інститутом електрозварювання АН України, працював над проблемою формування штучного шлуночка серця з тканин людини, профілактики рестенозів при ендокоронарних втручаннях, впливу плазми на загоєння ран, керував єдиним в СРСР студентським НДІ серцево-судинної хірургії. Співавтор підручників «Оперативна хірургія та топографічна анатомія» (1989, 1994), редактор підручників «Оперативна хірургія та топографічна анатомія» (2010, 2012), мав 20 патентів на винаходи. Член Вченої медичної Ради МОЗ України, Вченої Ради медичного факультету № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, спеціалізованого Вченої Ради Д. 26. 003. 06 (анатомія людини, патологічна

НЕКРОЛОГ

гістологія, цитологія та ембріологія) при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця. Підготував 12 кандидатів і 2 докторів медичних наук. Серед його учнів – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії № 1 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця О. І. Пойда, доктор медичних наук, професор кафедри ортопедії і травматології № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупіка А. А. Радомський, асистенти кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця В. Ю. Єршов, К. О. Прокопець.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; кафедра Медицини надзвичайних ситуацій з топографічною анатомією та оперативною хірургією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»; Українське наукове товариство АГЕТ; редакція журналу «Вісник проблем біології і медицини» та медична спільнота висловлюють глибоку скорботу з приводу смерті Михайла Павловича Ковальського – талановитого науковця, громадського діяча, людини зі щирим серцем і відкритою душею, ім'я якого назавжди лишиться в наших серцях.