

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 10, Випуск 4 (32) 2010 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 2001 році

Зміст

- МАТЕРІАЛИ -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2010»

Клінічна медицина

Аль Ширафі Мохаммед Авад	5
ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СИМУЛЬТАННИХ ОПЕРАЦІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З ЖОВЧНО-КАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ	
Булавенко О.В., Пролигіна О.В.	8
РІВЕНЬ ГОРМОНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАЯВНІСТЮ АБО ВІДСУТНІСТЮ СОМАТИЧНОГО, ГІНЕКОЛОГІЧНОГО І АКУШЕРСЬКОГО АНАМНЕЗІВ	
Євдокимова В.В.	10
ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ ПРИ ГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОМУ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ ТА ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ	
Жабченко І.А., Хомінська З.Б., Шекера І.О.	15
ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ІЗ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ	
Каліновська І.В.	18
СИСТЕМА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ГРУПИ РИЗИКУ	
Косинський О.В.	21
ПЕРЕБІГ УСКЛАДНЕНОЇ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ПІСЛЯ ЇЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ІНФІКОВАНOSTІ РІЗНИМИ ТОКСИГЕННИМИ ШТАМАМИ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ	
Малик С.В., Кучеренко Д.О.	24
ДООПЕРАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ	
Похитун М.В., Жабченко І.А.	26
ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАНОВЛЕННЯ ЛАКТАЦІЇ У ЖІНОК З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ	
Пюрик М.В.	30
КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	
Невишна Ю. В., Жабченко І.А., Коваленко Т.М.	33
СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ	
Нор Г.С.	37
РЕКУРРЕНТНИЙ РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ ПРЕДРАКОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	

Сироїд О.М.	41
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ І ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	
Ситнік Д.А.	44
СИНДРОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ВИНИКНЕННЯ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ	
Ступницький М.А., Жуков В.І., Наконечна О.А., Павленко А.Ю., Білецький О.В.	46
ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЯК КОМПОНЕНТІВ ПАТОГЕНЕЗУ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У РАЗІ ПОЄДНАНОЇ ТОРАКАЛЬНОЇ ТРАВМИ	
Експериментальна медицина та морфологія	
Аветіков Д.С., Гутник А.А.	51
ГІСТОТОПОГРАФІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПІДЙОМУ ТА МОБІЛІЗАЦІЇ КЛАПТІВ У ФІКСУЮЧИХ ЗОНАХ	
Абдул-Оглы Л.В., Кошарный В.В., Каграманян А.К., Билышко А.А.	54
УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАЛЛЕЛЕЙ КАРДИОГЕНЕЗА И ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА	
Білий Р.О., Толстяк Я.Ф.², Кріль І.Й., Немеш Л.В.	57
АПОПТОТИЧНІ ЗМІНИ У ГЛІКОКОН'ЮГАТАХ ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ ПЕРИФЕРИЧНИХ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ	
Вадюк Р.Л., Дельцова О.І., Перцович В.М.	62
ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНА БУДОВА СІТКІВКИ ПІД ДІЄЮ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРОСГЕЛЕМ	
Євсюкова В.Ю., Андрєєва І.Д., Казмірчук В.В.	68
ВИВЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ТА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ 2Н-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНІВ	
Егорова Я.А., Рыбалка А.Н., Загоруйко А.К., Давыдова А.А.	71
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	
Іванов І.І., Загоруйко А.К., Прочан Е.Н.	74
УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСИЇ БЕРЕМЕННИХ	
Звягинцева Т.В., Кривошапка А.В., Миронченко С.І.	78
ПРОВΟΣПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖОГА	
Золотухин С.Е., Махнева А.В., Шпаченко Н.Н., Крюк Ю.Я., Баешко А.А.	82
СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА С ТИРЕОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ, ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ	
Коковська О.В., Якіна О.О., Міщенко І.В.	88
ПОРІВНЯННЯ СТУПЕНЮ АСИМЕТРІЇ ПРОКОАГУЛЯНТНИХ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДЕЙ ТА ДЕЯКИХ ТВАРИН	
Коробкеєв А.А., Лежнина О.Ю., Басаков М.А.	91
СОВРЕМЕННЫЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОГО РУСЛА СЕРДЦА	
Кривенко Л.С., Мирошниченко М.С., Назарян Р.С., Гаргин В.В.	95
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ НАЛИЧИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ	
Лискина И.В., Вишневская А.М.	97
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ЭКССУДАТИВНЫХ ПЛЕВРИТОВ	
Луценко Р.В.	102
КОРЕКЦІЯ ПОХІДНИМИ 2-ОКСОІНДОЛІНІВ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ	
Манько А.М.	106
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ МУЛЬТИПРОБІОТИКА "СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ"	
Мячина О.В., Скиба О.С., Величко Л.Г.	109
ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФЕНИЛТИОКАРБАМИДУ	
Ніколенко Д.Є.	112
ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОЇ СОЛІДНОЇ ФОРМИ ВНУТРІШНЬОПРОТОКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	
Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безценна Т.С., Якущенко В.А., Ролік С.М.	115
ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРИ РОЗРОБЦІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ СТОМАТОЛОГІЇ	
Пискарева Е.И., Радцева Г.Л., Здорнова О.В.	117
ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ	
Посохова К.А., Ніколаєв В.Г., Шевчук О.О., Олещук О.М., Кліщ І.М., Ніколаєва В.В.	121
ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ КОРЕКЦІЇ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕНТЕРОСОСОРБЕНТУ ЕНТЕРОСГЕЛЬ – ПАСТА ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ	

Приходько О.О.	125
ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КРОВІ ЩУРІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ В УМОВАХ ТЕХНОГЕННОГО МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ ОРГАНІЗМУ	
Ролік С.М., Рибак В.А., Губченко Т.Д.	129
РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ "СОНІДЕНТ" НА МОДЕЛЯХ ТРАФАРЕТНОЇ ТА ЛІНІЙНОЇ РАН У ЩУРІВ	
Сікора В.З., Кореньков О.В.	132
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В УМОВАХ НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ ДО ОРГАНІЗМУ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ ДІАЛІПОН	
Слободяник Н. М.	138
РОЗВИТОК СТРЕСІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЩУРІВ	
Соколов В.М., Микитенко А.О., Соколов Р.В.	140
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНИХ МІКРОСУДИННИХ ШВІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТОКУ В АРТЕРИЗОВАНИХ ТРАНСПЛАНТАТАХ НА МІКРОСУДИННИХ АНАСТОМОЗАХ	
Ткач Г.Ф.	144
МЕТОДИКА МАТЕМАТИЧЕСКОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ НА ИЗГИБ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА	
Ткаченко Е.В., Алиреза Шадфард, Мортеса Фазели Ниаки, Хамед Сартипи Носратолла, Соболев А.	150
ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ТЕРМИНООБРАЗОВАНИЯ И ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕЛЛЕКТА У ИРАНСКИХ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПРОФИЛЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ	
Торяник И.И., Колесник В.В.	155
УНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ ЛИНИИ ВИСТАР	
Сухомлин А.А.	160
КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «СІМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОМЕПРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ	
Хижня Я.В.	162
ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ У СТІНЦІ АОРТИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D	
Цубер В.Ю.	165
ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ НА АКТИВНІСТЬ АЛЬФА-АМІЛАЗИ ТА ВМІСТ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКА В РОТОВІЙ РІДИНІ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ	
Чайковский Ю.Б., Храпай Е. В.	168
РЕГЕНЕРАЦИЯ ТРАВМИРОВАННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИОФЛАВОНОИДОВ НА РАННИХ ЭТАПАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Черняк В.В., Гасюк П.А., Бакуменко В.М., Костиренко О.П., Сіренко О.А.	172
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ЕМАЛІ В УМОВАХ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ	
Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі	
Гоцуля А.С., Постол Н.А., Р.О., Каплаушенко А.Г., Парченко В.В., Швець В.М.	175
ВИКЛАДАННЯ ЕТИКИ ТА ДЕОНТОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ	
Евдокимова В.В., Евдокимов С.В., Тещук В.Й., Горелкина К.Г.	178
СОЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА, НАПРАВЛЕННАЯ НА УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ОДЕЩИНЫ В ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИЯ. ПРОБЛЕМА НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЙ НЕ ТОЛЬКО МЕДИЦИНСКАЯ, НО И СОЦИАЛЬНАЯ	
Каплаушенко А.Г., Парченко В.В., Постол Н.А., Гоцуля А.С., Куліш С.М.	183
ДИСЦИПЛІНА «ПАТЕНТОЗНАВСТВО» В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ПРОВІЗОРА	
Свінцицька Н.Л., Шерстюк О.О., Рогуля В.О., Солдатов О.К., Солдатова І.М.	185
ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ІГРОВОГО МЕТОДУ НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ВДНЗ УКРАЇНИ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»	
Тодоріко Л.Д., Бойко А.В., Степаненко В.О., Єременчук І.В.	187
ТРУДНОЩІ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФІЗИАТРІЇ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ	
Федорчук Є.П., Федорчук С.М., Волошинович В.М., Козань Н.М., Сорока О.Я., Гевка Н.В.	189
ПРАВА ЛІКАРЯ – ПРАВА ПАЦІЄНТА: ШЛЯХ ДО ВЗАЄМОРОЗУМІННЯ	
Цехмістер Я.В., Лисенко О.Ю.	191
ДЕОНТОЛОГІЧНЕ ВИХОВАННЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ГУМАНІТАРНИЙ АСПЕКТ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ (ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ) ОСВІТИ	

Огляди літератури

Амосова В.С.	195
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ Етіопатогенезу захворювань тканин пародонту пацієнтів, працюючих в екстремальних умовах	
Байло М. В.	198
Шизофренія: від порушення нейротрансмісії до симптоматики	
Безручко М.В., Малик С.В., Осіпов О.С.	204
СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИМ РИЗИКОМ	
Бідучак А.С.	209
ДО АНАЛІЗУ ДИНАМІКИ ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ	
Ключковська Н.Р.	214
БАЛКОВА СИСТЕМА КРІПЛЕННЯ, ЯК ОДИН З МЕТОДІВ ФІКСАЦІЇ ПОКРИВНИХ ПРОТЕЗІВ	
Ковальов Є.В., Браїлко Н.М., Назаренко З.Ю., Павленко С.А., Ляшенко Л.І.	218
КЛИНОПОДІБНИЙ ДЕФЕКТ – БАГАТОФАКТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА	
Комаров О.І.	222
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОЛОГІЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПІДЛІТКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ НАДХОДЖЕННІ РАДІОАКТИВНОГО ¹³⁷ CS ПО ХАРЧОВИХ ЛАНЦЮЖКАХ	
Крекотень О. М.	226
АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ	
Левченко Л.Ю.	228
РОЛЬ МІКРОБНОГО ФАКТОРУ І ТОЛЛ – ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ	
Невойт Г.В.	232
ЗНАЧЕННЯ СПЕЦИФІКИ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ІНТЕРНІСТА	
Осіпов О.С., Малик С.В., Безручко М.В.	236
СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ	
Підлісна І. В.	241
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ	
Поліщук Т.В., Труфанова В.П., Шинкевич В.І.	243
ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОЗІВ ПОРОЖНИН РОТА У ДІТЕЙ ПРИ ГІНГІВІТАХ	
Романенко І.Г., Мельниченко Д.І., Рymar А.Ю., Лукенберг В., Амдіева У.Р.	247
ОБОСНОВАНІЕ ВЫБОРА СПОСОБА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТАХ	
Семененко Ю.И., Кузь В.С., Рубаненко В.В.	252
ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТОЧЕК ОТВЕДЕНИЯ БИОПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В ПОВТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ	

- МАТЕРІАЛИ -

Всеукраїнської науково-практичної конференції «Медична наука – 2010»

Клінічна медицина

УДК: 616- 001- 002-084

Аль Ширафі Мохаммед Авад

ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ СИМУЛЬТАННИХ ОПЕРАЦІЯХ У ПАЦІЄНТІВ З ЖОВЧНО-КАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава, Україна

У результаті проведеного аналізу профілактичних заходів запобігання тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з жовчокам'яною хворобою, яким проводились симультантні оперативні втручання, розроблено профілактичні схеми. Вони залежать від ступеня ризику виникнення тромбоемболічних ускладнень і включають еластичну компресію нижніх кінцівок, антиагрегантні засоби, інфузію декстринів, низькомолекулярні гепарини і ранню активацію хворих.

Ключові слова: симультантні операції, жовчнокам'яна хвороба, профілактика тромбоемболічних ускладнень.

Захворюваність людей на жовчнокам'яну хворобу постійно зростає значними темпами [11, 12]. Дослідження пацієнтів з жовчокам'яною хворобою свідчить, що за останні десятиліття захворюваність холелітіазом кожні 10 років подвоювалася, а за матеріалами патологоанатомічних досліджень за 25 років вона виросла приблизно в 2,8 рази [10]. Нераціональне і надмірне харчування, поширеність аліментарно-конституціонального ожиріння пояснюють той факт, що в даний час до 10% дорослого населення розвинених країн є носіями каменів в жовчному міхурі [9].

Відомо, що при жовчнокам'яній хворобі абсолютно найбільш раціональним методом лікування є проведення оперативного втручання [1]. Відмова від нього може бути обумовлений лише значущими загальними протипоказаннями [2]. Тільки своєчасно виконана холецистектомія дозволяє уникнути розвитку таких ускладнень жовчнокам'яної хвороби, як гострий калькульозний холецистит, гострий біліарний панкреатит і гострий холангіт, летальність при яких залишається достатньо високою, особливо у осіб старших 60 років [3]. Відкладання планового оперативного лікування при хронічному калькульозному холециститі підвищує частоту госпіталізацій за термі-

новими показаннями і загальну вартість лікування даної категорії хворих [6].

З метою профілактики післяопераційного венозного тромбозу та інших тромбоемболічних ускладнень останнім часом використовуються різні фізичні (механічні) і фармакологічні засоби.

До першої групи відносять різні способи прискорення венозного кровотоку, що перешкоджає одному з найважливіших чинників в генезі тромбоутворення: застою крові у венах нижніх кінцівок. Венозному застою запобігають рання активація пацієнтів у післяопераційному періоді, еластична компресія нижніх кінцівок (використання спеціального еластичного гольфу і панчіх, що забезпечують максимальний тиск на рівні кісточок з поступовим зниженням тиску у проксимальном напрямі). Серед загальних засобів, що також відіграють профілактичну роль, слід згадати: забезпечення адекватної гідратації, створення нормоволемічної гемодилуції (оптимальна величина гематокриту перед початком втручання – 27-29%), застосування максимально щадної техніки оперативного втручання, лікування дихальної і циркуляторної недостатності.

Фармакологічні засоби, що нами використовувались з метою профілактики тромбоемболічних ускладнень:

- низькомолекулярними декстранами (реополіглюкин, реомакродекс) [4];
- дезагрегантами (в основному кислота ацетилсаліцилова) [7];
- звичайним нефракціонованим гепарином (НФГ) [8];
- низькомолекулярними гепаринами (ЦМГ): клексан, фраксіпарин [5];
- непрямыми антикоагулянтами (финилин) [4].

Ефективність вказаних способів профілактики різна. Використання цих методів повинне бути економічно виправдане.

З метою поліпшення результатів симультантних оперативних втручань проводилися специфічні і неспецифічні заходи профілактики тромбоемболічних ускладнень в до- і післяопераційному періодах, з урахуванням ступеня можливого ризику їх розвитку (таблиця).

Таблиця

Схеми профілактики тромбоемболічних ускладнень при симультантних оперативних втручаннях при жовчокам'яній хворобі

Ступінь ризику	Спосіб профілактики
Низька	1. Еластична компресія нижніх кінцівок у до- і післяопераційні періоди; 2. Застосування препаратів антиагрегантної дії до і після оперативного втручання: курантил, 0,25 по 1 таблетці 3 рази на добу + глютамінова кислота, 0,25 по 1 таблетці 3 рази на добу; 3. Рання активізація хворих.
Помірна	Теж, що 1 – 3 пункти. 4. Використання декстранів – інфузія реополіглюкіна 400 мл на добу, в до- і післяопераційний періоди. 5. Низькомолекулярні гепарини – клексан 20 мг на добу підшкірно або фраксіпарин 0,3 мл на добу підшкірно, або гепарин 5000 ОД, 2-3 рази на добу, підшкірно.
Висока	6. Низькомолекулярні гепарини – клексан 40 мг на добу підшкірно або фраксіпарин 0,3-0,6 мл на добу підшкірно, або гепарин 5000-7500 ОД 2-3 рази на добу на добу, підшкірно. 7. Теж, що 1-4 пункти. 8. Методи прискорення венозного кровотоку.

Хворим з низьким ризиком виникнення тромбоемболічних ускладнень ми призначали мало-витратні профілактичні заходи. У цієї категорії пацієнтів застосовували еластичну компресію нижніх кінцівок у поєднанні з антиагрегантною терапією в до- і післяопераційні періоди (курантил, 1 таб. – 3 рази на добу + глютамінова кислота, 1 таб. – 3 рази на добу або кислота ацетилсаліцилова у дозі 0,25 2 рази на добу) (див табл). Також скорочення термінів постільного режиму після симультантних оперативних втручань являється одним з дієвих способів профілактики венозного застою. Тому відповідне анестезіологічне забезпечення операцій і характер самого втручання передбачали можливість активізації пацієнта вже після декілька годин після його завершення.

У всіх хворих з помірним ризиком, разом з вищезгаданими заходами профілактики, ми застосовували прямі антикоагулянти в поєднанні еластичним бинтуванням нижніх кінцівок, внутрішньовенними інфузіями низькомолекулярних декстранів (реополіглюкин 400 мл на добу) в до- і післяопераційний період.

Для профілактики післяопераційних тромбоемболічних ускладнень ми віддали перевагу низькомолекулярним гепаринам, оскільки численні дослідження показали, що вони ефективніше виявляють профілактичний ефект, застосовувати їх зручніше, а число геморагічних ускладнень менше [5, 8].

При помірному ризику використовували низькі дози низькомолекулярні гепаринів: 20 міліграм (0,2 мл) еноксіпарину натрію (клексан) 1 раз на добу під шкіру стегна, або 0,3 мл надпропарину кальцію (фраксіпарин) 1 раз на добу. Введення низькомолекулярних гепаринів починали з 0-1-ої доби після операції і продовжували протягом 7-

10 днів до повної мобілізації хворого. У 5-ти спостереженнях традиційно використовувалося підшкірне введення низьких доз (5000 ОД 2-3 рази на добу) звичайного гепарину, що вимагало контролю часу згортання крові у зв'язку з можливістю розвитку ускладнень: гепарин індукував тромбоцитопенія, геморагії.

Усім хворим з високим ризиком тромбоемболічних ускладнень в обов'язковому порядку проводилася комплексна профілактика із застосуванням вищевказаних методів. При цьому антиагрегантна терапія починається за 30 діб до планової операції, інфузія реополіглюкіну і еластична компресія нижніх кінцівок – за 5-7 діб до операції і продовжувалась у післяопераційному періоді.

Антикоагулянти застосовувалися в до- і післяопераційному періодах у наступних дозуваннях: гепарин - 5000 ОД 3 рази на добу під контролем часу згортання крові або клексан вводили по 40 міліграм (0,4 мл) 1 раз на добу; фраксіпарин - 0,3 мл або 0,6 мл на добу (при масі тіла пацієнта більше 70 кг) під шкіру стегна. При застосуванні низькомолекулярних гепаринів контролю згортання крові проводити не потрібно. При високому ризику розвитку тромбозу низькомолекулярних гепарини починали уводити за декілька годин до операції.

Таким чином, вищенаведені заходи профілактики, поряд з методами прогнозування, дозволили звести ступінь ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень до мінімуму. Проте, у наших спостереженнях у 2 пацієнтів у післяопераційному періоді було ускладнення – тромбофлебіт поверхневих вен гомілки. Цим пацієнтам проводили консервативне лікування і вони одужали через 5-6 діб від початку комплексної терапії.

Висновки:

1. Схема профілактики тромбоемболічних ускладнень при симультанних оперативних втручаннях при жовчокам'яній хворобі залежить від ступеню ризику їх виникнення.

2. При низькому ступені виникнення тромбоемболічних ускладнень повинна використовуватись еластична компресія нижніх кінцівок і антиагрегантна терапія. Помірну ступінь корегують додаванням декстранів і низькомолекулярних гепаринів. При високому ступені подвоюють дози низькомолекулярних гепаринів і додають методи прискорення венозного кровотоку.

Література

1. Бурков С.Г. Желчнокаменная болезнь (эпидемиология, патогенез, клиника) / С.Г. Бурков, Ф.И. Комаров А.Л. Гребенев // Руководство по гастроэнтерологии. - М.: Медицина, 1995. - Т.2 - С. 417-442.
2. Ермолов А.С. Хирургия желчнокаменной болезни: от пройденного к настоящему / А.С. Ермолов, А.В. Упырев, П.И. Иванов. - Хирургия. - 2004. - № 5. - С. 4-9.
3. Маховский В.В. Одномоментные сочетанные операции при желчнокаменной болезни и результаты ее хирургического лечения / В.В. Маховский, Б.Т. Ованесов, В.В. Маховский. - Хирургия. - 2006. - № 5. - С. 18-22.

4. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. - Лекарственные средства. - 15-е изд., перераб., испр. и доп. - М.: РИА "Новая волна": Издатель Умеренков. 2008. - 1206с.
5. Панченко Е.П. Противотромботические препараты / Е.П. Панченко. - Клиническая фармакология и терапия. - 1997. - № 6(3). - С. 38-45.
6. Чадаев А.П. Факторы риска и прогнозирование послеоперационных легочных осложнений у гериатрических больных / А.П. Чадаев // Хирургия. - 1989. - № 7. - С. 152.
7. Шалаев С.В. Антиагреганты в профилактике инфаркта миокарда / С.В. Шалаев. - Кардиол. - 1989. - № 9. - С. 116-120.
8. Шалаев С.В. Низкомолекулярные гепарины в лечении острых коронарных синдромов: альтернатива нефракционированному гепарину или новые возможности / С.В. Шалаев, И.В. Медведев, И.В. Овчинников. - Кардиол. - 1999. - № 11. - С. 62-68.
9. Cheruvu C.V. Consequences of prolonged wait before galladder surgery / C.V. Cheruvu, L.A. Eyre-Brook // Ann. R. Coll. Surg. Engl. - 2002. - V. 84, N.1. - P. 20-22.
10. Muhrbech O. Prevalence of gallstone disease in a Swedish population / O. Muhrbech, J. Aheberg // Scand. Journ. of Gastroenterology. - 1998. - V. 30. - P. 1125-1128.
11. Philips P.A. Outpatient laparoscopic cholecystectomy // Proceedings of the Scientific Session of the American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Atlanta, Georgia, USA, 29 March-1 April 2000 / P.A. Philips, J.F. Amaral // Surgical Endoscopy. - 2000. - V. 14. - P. 211.
12. Shaffer E.A. Epidemiology and risk factors for gallstone disease: has the paradigm changed in the 21st century? / E.A. Shaffer // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2005. - V. 7, № 2. - P. 132-140.

Реферат

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЕМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ЖОЛЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Аль Ширази Мохаммед Авад

Ключевые слова: симультантные операции, желчекаменная болезнь, профилактика тромбоемболических осложнений.

В результате проведенного анализа профилактических мероприятий предупреждения тромбоемболических осложнений у пациентов с желчекаменной болезнью, которым проводились симультантные оперативные вмешательства, разработаны профилактические схемы. Они зависят от степени риска возникновения тромбоемболических осложнений и включают эластичную компрессию нижних конечностей, антиагрегантные средства, инфузию декстринов, низкомолекулярных гепаринов и раннюю активацию больных.

Summary

PROPHYLAXIS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS DURING SIMULTANT OPERATIONS IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Alshrafi Mohammed Awaad

Key words: Simultant operation, cholelithiasis, prophylaxis of thromboembolic complications.

The paper presents preventive approaches developed as a result of the analysis of prophylactic measures directed to the prevention of thromboembolic complications for patients with cholelithiasis, who were performed on simultant operations. The approached depend on the risk level of the development of thromboembolic complications and include elastic compression of lower limbs, antiaggregants, infusion of dextrans, low molecular weight heparin and early activation of the patients.

Удк: 611.013.68:616-071.1

Булаченко О.В., Пролигіна О.В.

РІВЕНЬ ГОРМОНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ ЖІНОК З НАЯВНІСТЮ АБО ВІДСУТНІСТЮ СОМАТИЧНОГО, ГІНЕКОЛОГІЧНОГО І АКУШЕРСЬКОГО АНАМНЕЗІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Визначений рівень гормонів у сироватці крові у жінок з різними анамнезами у третьому триместрі вагітності. Достовірні відмінності рівнів гормонів у сироватці крові між групами жінок з наявністю або відсутністю в анамнезі соматичної, гінекологічної та акушерської патології зафіксовані лише стосовно акушерського анамнезу.

Ключові слова: вагітні жінки, рівень гормонів, соматична патологія, гінекологічна патологія, акушерська патологія.

Незважаючи на великі досягнення у сфері акушерства і гінекології, перинатальна і неонатальна смертність є досить поширеним явищем, яке не має тенденції до зниження. Вивчення проблеми не виношування вагітності має не лише теоретичне, але і практичне значення. Відомо, що велику роль у благополучному закінченні вагітності виконують гормони. Гормони контролюють увесь перебіг вагітності, сприяють розвитку плода, регулюють найважливіші функції організму [3, 5]. Провідні гормони, що забезпечують фізіологічний перебіг вагітності, складають комплекс фетоплацентарних гормонів (плацентарний лактоген і естріол). Лактоген, що утворюється в плаценті, регулює усі види обміну речовин у матері і плода, розвиває адаптаційні механізми у плода. Рівень лактогену широко використовується як діагностичний метод, у зв'язку з його властивістю різко зменшуватися при патології плода чи незадовго до його антенатальної загибелі. Для діагностики порушень плаценти з успіхом використовується аналіз на рівень прогестерону в крові, у зв'язку з його властивістю – вироблятися під впливом активності плаценти. З великим успіхом прогестерон використовують для попередження передчасних пологів, хоча у деяких жінок він навпаки може підвищити ризик передчасних пологів [4, 5]. Не меншу діагностичну роль відіграє естріол, що синтезується у печінці і наднирниках плода під впливом специфічних ферментів плаценти з холестеролу. При нормальному перебігу вагітності його концентрація в крові постійно зростає і використовується як діагностичний метод, що дозволяє визначити стан плода. Уваги заслуговує також гормон наднирників – кортизон, як гормон, що приймає участь в адаптаційних реакціях фетоплацентарного комплексу при різних його порушеннях, на кшталт, асфіксії, інфекційних хвороб і чи при стресових ситуаціях. Ці якості використовуються з метою виявлення порушень фетоплацентарного комплексу. З таким же успіхом для діагности-

ки і виявлення можливої антенатальної загибелі, чи смерті плода в неонатальному періоді використовують тест на рівень альфа-фетопротеїну, що вказує на активність синтезу в печінці плода. Розроблений В.В. Подольським [2] алгоритм обстеження жінок, що входять в групу ризику, передбачає після проведення мікробіологічного і вірусологічного обстеження визначення балансу гормонів в організмі жінок, зокрема, прогестерону, тестостерону, естрадіолу та пролактину на 7, 7, 13, 17 та 21-й дні менструального циклу. Також в алгоритм входить обстеження імунної системи і аналіз гормонів стресу, себто, серотоніну, дофаміну, адреналіну, норадреналіну і кортизолу [2]. Таким чином, гормони фетоплацентарного комплексу показують ступінь розвитку плода, його адаптаційно-захисних механізмів і тому можуть активно використовуватися для діагностики різноманітних порушень фетоплацентарної системи [2, 5].

Метою нашої роботи було дослідити рівень гормонів у сироватці крові вагітних жінок в залежності від наявності або відсутності у них соматичного, гінекологічного і акушерського анамнезів.

Матеріал і методи дослідження

Нами проведено на базі інституту післядипломної підготовки лікарів (м. Хмельницький) Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова комплексне обстеження 116 вагітних у третьому триместрі жінок (76 з яких віком від 18 до 25 років та 40 – віком від 26 до 35 років) з патологією вагітності. Всі жінки з патологією вагітності незалежно від віку були віднесені до загальної групи. Серед них осіб з гінекологічним анамнезом було 56 %, без нього 44 %; з акушерським анамнезом було 27,6 %, без нього 72,4 %; з соматичним анамнезом було 71,6 %, без нього 28,4 %. Серед жінок від 18 до 25 років осіб з гінекологічним анамнезом було 46,1 %, без нього 53,9 %; з акушерським анамнезом було 19,7 %, без нього 80,3 %; з соматичним анамнезом було 67,1 %, без нього 32,9 %. Серед

* Робота виконана в рамках університетської наукової тематики „Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених” (державний реєстраційний номер 011021005217).

жінок від 26 до 35 років осіб з гінекологічним анамнезом було 75 %, без нього 25 %; з акушерським анамнезом було 42,5 %, без нього 57,2 %; з соматичним анамнезом було 80 %, без нього 20 %.

Рівень гормонів (прогестерон (нгр/мл), загальний естріол (нгр/мл), кортизол (нгр/мл), адреналін (нгр/мл), тестостерон (нгр/мл)) визначали за імуноферментним методом В.С. Камишнікова [1].

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХР910А374605FA) з використанням непараметричних методів. Оцінювали середні значення по кожній ознаці, що вивчається, та стандартні відхилення. Достовірність різ-

ниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що у жінок загалом, які мали патологічний акушерський анамнез, вміст прогестерону у сироватці крові ($64,23 \pm 8,09$ нгр/мл) був достовірно меншим ($p < 0,05$), ніж у жінок, які не мали такого анамнезу ($69,51 \pm 6,91$ нгр/мл). У інших випадках порівняння достовірних відмінностей, або виражених тенденцій до відмінностей зафіксовано не було, так само, як не було таких відмінностей між жінками, які мали, або не мали в анамнезі соматичну та гінекологічну патологію (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень гормонів у сироватці крові жінок з різним анамнезом ($M \pm \sigma$)

Показники	Анамнез жінок								
	соматична патологія			гінекологічна патологія			акушерська патологія		
	так	ні	p_3	так	ні	p_3	так	ні	p_3
Прогестерон (нгр/мл)	$68,2 \pm 7,57$	$67,5 \pm 7,81$	$>0,05$	$67,2 \pm 7,59$	$69,1 \pm 7,54$	$>0,05$	$64,2 \pm 8,09$	$69,5 \pm 6,91$	$<0,05$
Загал. естріол (нгр/мл)	$120,2 \pm 22,6$	$123,3 \pm 27,1$	$>0,05$	$120,7 \pm 22,4$	$121,1 \pm 25,2$	$>0,05$	$118,4 \pm 22,4$	$121,8 \pm 24,1$	$>0,05$
Кортизол (нгр/мл)	$381,4 \pm 171,2$	$410,6 \pm 56,1$	$>0,05$	$390,5 \pm 167,9$	$384,7 \pm 220,1$	$>0,05$	$366,9 \pm 206,0$	$395,9 \pm 187,3$	$>0,05$
Адреналін (нгр/мл)	$73,04 \pm 23,7$	$69,55 \pm 19,9$	$>0,05$	$73,52 \pm 18,7$	$70,70 \pm 27,3$	$>0,05$	$68,72 \pm 23,1$	$73,60 \pm 22,8$	$>0,05$
Тестостерон (нгр/мл)	$1,048 \pm 0,36$	$0,936 \pm 0,37$	$>0,05$	$1,006 \pm 0,35$	$1,044 \pm 0,38$	$>0,05$	$0,921 \pm 0,30$	$1,062 \pm 0,38$	$>0,05$

Нами встановлено, що у жінок віком від 18 до 25 років, які мали патологічний акушерський анамнез, вміст прогестерону у сироватці крові ($63,74 \pm 7,17$ нгр/мл) був достовірно меншим ($p < 0,05$), ніж у жінок, які не мали такого анамнезу ($70,27 \pm 6,81$ нгр/мл) (табл. 2). У інших випадках

порівняння достовірних відмінностей або виражених тенденцій до відмінностей зафіксовано не було, так само, як не було таких відмінностей між жінками, які мали, або не мали в анамнезі соматичну та гінекологічну патологію.

Таблиця 2

Рівень гормонів у сироватці крові жінок 18-25 років з різним анамнезом ($M \pm \sigma$)

Показники	Анамнез жінок								
	соматична патологія			гінекологічна патологія			акушерська патологія		
	так	ні	p_3	так	ні	p_3	так	ні	p_3
Прогестерон (нгр/мл)	$69,49 \pm 7,04$	$67,52 \pm 8,17$	$>0,05$	$69,71 \pm 6,82$	$68,43 \pm 7,73$	$>0,05$	$63,74 \pm 7,17$	$70,27 \pm 6,81$	$<0,05$
Загальний естріол (нгр/мл)	$121,8 \pm 23,6$	$119,5 \pm 23,1$	$>0,05$	$121,1 \pm 6,5$	$121,4 \pm 27,8$	$>0,05$	$116,5 \pm 27,6$	$122,4 \pm 22,4$	$>0,05$
Кортизол (нгр/мл)	$402,2 \pm 195,7$	$365,8 \pm 268,1$	$>0,05$	$418,5 \pm 200,1$	$372,8 \pm 224,8$	$>0,05$	$369,9 \pm 277,4$	$398,7 \pm 199,4$	$>0,05$
Адреналін (нгр/мл)	$70,54 \pm 23,6$	$66,68 \pm 22,2$	$>0,05$	$74,98 \pm 16,5$	$65,26 \pm 26,8$	$>0,05$	$72,34 \pm 23,2$	$68,91 \pm 23,3$	$>0,05$
Тестостерон (нгр/мл)	$1,101 \pm 0,33$	$0,930 \pm 0,41$	$>0,05$	$1,089 \pm 0,33$	$1,034 \pm 0,37$	$>0,05$	$0,864 \pm 0,29$	$1,105 \pm 0,35$	$>0,05$

Результати визначення вмісту прогестерону, загального естріолу, кортизолу, адреналіну і тестостерону у сироватці крові жінок віком від 26 до 35 років з наявністю або відсутністю патологічних соматичного, гінекологічного, або акушерського анамнезів наведені у таблиці 3. Зафіксовано достовірно менший ($p < 0,05$) рівень адреналіну в сироватці крові жінок віком від 26 до 35

років з патологічним акушерським анамнезом ($65,91 \pm 23,90$ нгр/мл), ніж у жінок, які не мали такого анамнезу ($84,06 \pm 18,37$ нгр/мл) та виражену тенденцію ($p = 0,060$) до меншого вмісту прогестерону в сироватці крові жінок, які мали патологічний гінекологічний анамнез, порівняно з жінками, які не мали такого анамнезу (відповідно, $64,61 \pm 7,65$ нгр/мл і $71,52 \pm 6,94$ нгр/мл) (табл. 3).

Таблиця 3

Рівень гормонів у сироватці крові жінок 26-35 років з різним анамнезом ($M \pm \sigma$)

Показники	Анамнез жінок								
	соматична патологія			гінекологічна патологія			акушерська патологія		
	так	ні	p_3	так	ні	p_3	так	ні	p_3
Прогестерон (нгр/мл)	$66,27 \pm 8,13$	$67,50 \pm 8,13$	$>0,05$	$64,61 \pm 7,65$	$71,52 \pm 6,94$	$=0,060$	$64,60 \pm 9,15$	$67,80 \pm 7,08$	$>0,05$
Загал. естріол (нгр/мл)	$117,6 \pm 21,4$	$131,7 \pm 37,1$	$>0,05$	$120,3 \pm 27,7$	$120,0 \pm 14,9$	$>0,05$	$119,9 \pm 19,1$	$120,4 \pm 28,4$	$>0,05$
Кортизол (нгр/мл)	$350,2 \pm 124,9$	$511,4 \pm 225,8$	$>0,05$	$362,6 \pm 128,6$	$424,7 \pm 218,4$	$>0,05$	$364,7 \pm 147,8$	$389,8 \pm 164,6$	$>0,05$
Адреналін (нгр/мл)	$76,78 \pm 24,0$	$75,99 \pm 13,9$	$>0,05$	$72,06 \pm 21,2$	$88,83 \pm 21,9$	$>0,05$	$65,91 \pm 23,9$	$84,06 \pm 18,4$	$<0,05$
Тестостерон (нгр/мл)	$0,969 \pm 0,40$	$0,950 \pm 0,32$	$>0,05$	$0,923 \pm 0,13$	$1,080 \pm 0,45$	$>0,05$	$0,966 \pm 0,31$	$0,965 \pm 0,43$	$>0,05$

Висновки

1. Достовірні відмінності рівнів гормонів у сироватці крові, що визначали, між групами жінок з наявністю або відсутністю в анамнезі соматичної, гінекологічної та акушерської патології зафіксовані тільки стосовно акушерського анамнезу.

2. Встановлено зменшення рівня прогестерону у сироватці крові у жінок загальної групи та 18-25 років і адреналіну в жінок віком від 26 до 35 років з патологічним акушерським анамнезом.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

В наших подальших дослідженнях ми плануємо виявити особливості кореляції рівнів гормонів у сироватці крові жінок загалом та різного віку з

наявністю патологічних соматичного, гінекологічного і акушерського анамнезів.

Література

1. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. – Минск. – 2003. Т.1. – 323 с. – [66-69].
2. Подольський В. В. Алгоритми обстежень жінок з порушенням репродуктивного здоров'я, які перенесли фізіологічні та патологічні пологи / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, В. В. Тетерін // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – № 2. – 2008. – С. 59-61.
3. Рец Ю. В. Значение кортикокатехоламинованных гормонов плода в патогенезе хронической плацентарной недостаточности / Ю. В. Рец, Г. А. Ушакова, С. А. Шрайбер // Акушерство и гинекология. – № 1. – 2008. – С. 44-48.
4. Титченко Л. И. Сравнительная оценка гормональной функции фетоплацентарного комплекса у беременных с заболеваниями щитовидной железы / Л. И. Титченко, О. А. Ефимушкина, С. А. Витушко // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 5. – 2007. – С. 13-16.
5. Логутова С.С. Функция фетоплацентарного комплекса у беременных с диффузным токсическим зобом / С. С. Логутова, Н. В. Шидловская, Н. Ф. Башакин [та ін.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – Т. 6, № 6. – 2006. – С. 26-29.

Реферат

УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НАЛИЧИЕМ СОМАТИЧЕСКОГО, ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО И АКУШЕРСКОГО АНАМНЕЗОВ

Булавенко О.В., Пролыгина Е.В.

Ключевые слова: беременные женщины, уровень гормонов, соматическая патология, гинекологическая патология, акушерская патология.

Изучен уровень гормонов в сыворотке крови у женщин с разными анамнезами в третьем триместре беременности. Достоверные отличия уровней гормонов в сыворотке крови между группами женщин с наличием или отсутствием соматической, гинекологической и акушерской патологии зафиксированы лишь по отношению к акушерскому анамнезу.

Summary

HORMONES LEVEL IN BLOOD SERUM OF PREGNANT WOMEN HAVING SOMATIC, GYNECOLOGICAL AND OBSTETRICAL PATHOLOGIES

Bulavenko O.V., Prolygina O.V.

Key words: pregnant women, hormones level, somatic pathology, gynecological pathology, obstetrical pathology.

The level of hormones in blood serum of women having different pathologies in their third trimester of pregnancy has been studied. Reliable differences of hormones level in blood serum between the women who have or have no somatic, gynecological and obstetrical pathology in anamnesis are registered only among the women with obstetrical pathologies.

УДК 618.3-06]-056.7

Євдокимова В.В.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ ПРИ ГЕНЕТИЧНО ОБУМОВЛЕНОМУ ЗОВНІШНЬОМУ ГЕНІТАЛЬНОМУ ЕНДОМЕТРІОЗІ ТА ЙОГО ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Усі випадки численних аберацій, обумовлених хромосомами, їх фрагментами, є причиною порушення репродуктивної функції як в результаті патології формування гонад, так і виникнення генетично незбалансованого набору хромосом в гаметах або клітинах зародку. Відповідно, щоб запобігти виникненню хромосомних аномалій необхідною є пренатальна і доімплантаційна діагностика (скринінг генів-кандидатів в сироватці крові, перитонеальній рідині жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом). Впровадження методів тестування алельного поліморфізму деяких генів з метою з'ясування генних мереж, які відповідають за розвиток мультифакторних захворювань, дозволяють отримати інформацію про гени схильності до нерозходження хромосом на стадії мейозу.

Ключові слова: ендометріоз, гени, мейоз, ксенобіотики, детоксикація.

Зміни геному, що виявляються у популяції, являють собою генетичний поліморфізм, частота якого не менше 1%. Варіанти поліморфних генів по-різному функціонують і по-різному реа-

гують на фактори зовнішнього середовища. Деякі поліморфні варіанти генів сприяють розвитку частих мультифакторних захворювань. Це гени (алелі) «схильності», які сумісні з народженням і

життям, але за певних умов і несприятливих чинників призводять до розвитку того чи іншого захворювання [4,9].

Залежно від участі у метаболічних ланцюгах і асоціації з мультифакторними захворюваннями гени схильності підрозділяються на кілька груп: гени «зовнішнього середовища» (гени метаболізму), гени «метаболічні шунти», гени клітинних рецепторів, гени запалення та імунного захисту. Причини виникнення геномних і хромосомних порушень різні. Вони виникають під впливом хімічних (мутагени), фізичних (опромінювання, температурний шок) і біологічних (вірусні інфекції) факторів. При цьому ушкоджувальні агенти можуть мати екзогенну природу та являти собою наслідок помилок метаболізму, порушень функцій генів системи детоксикації токсичних метаболітів (вільні радикали, перекисні сполуки) чи генів репарації ДНК, бути наслідком стресу чи порушень гормонального гомеостазу [1,3]. Вважається, що тривале (протягом років і навіть десятиліть) перебування яйцеклітин у фолікулах під час постійної зміни гормонального фону, а також досить тривала (кілька діб) міграція овулюючої яйцеклітини до місця запліднення призводять до кристалізації та дегенеративних змін актинових ниток мітотичного веретена і, як наслідок, до порушення сегрегації мейотичних і мітотичних хромосом (СХ). Не виключається, що з віком жінки порушується утворення веретена розподілу чи змінюється тривалість клітинного циклу, тобто вікові гормональні зміни прискорюють процес мейотичного дозрівання ооцитів та є причиною аномальної СХ. Можна зазначити, що

підвищена частота нерозходження хромосом у ранньому репродуктивному віці обумовлена більш різкими коливаннями вмісту статевих гормонів на різних фазах менструального циклу. На роль таких кандидатів висунуто гени, що контролюють синтез ДНК (MTFR), клітинний цикл (MAD2 іBUB1), гени структурних білків синаптного комплексу, ферментів постмейотичної репарації, а також білків, які відповідають за СХ. У цьому разі ці гени, мутації в яких викликають хвороби, пов'язані з хромосомною нестабільністю [5]. Існує теорія ушкоджувального ефекту імпульсного ультразвуку на процес дозрівання ооцитів, який ми використовуємо з метою пренатальної діагностики. Разом із цим є дані, що порівняно невеликі дози опромінювання, отримані під час вагітності плодом жіночої статі, можуть сприяти народженню у другому поколінні плодів із хромосомними хворобами.

Несприятливі алельні варіанти – причина таких хвороб, як атеросклероз, ішемічна хвороба серця, остеопороз, діабет, бронхіальна астма, пухлини, ендометріоз тощо. До загального списку хвороб і патологічних станів з спадковою схильністю входять більше 100 генів-кандидатів, асоційованих з понад 25 різними захворюваннями (ендометріоз, синдром втрати плода, гестоз легкого та тяжкого ступенів, тромбофілія та варикозне розширення вен, рак молочної залози, рак яєчників) [3,8]. Відомості про алельні гени, варіанти цих генів-кандидатів, їх білкові продукти і функції, необхідні для адекватної інтерпретації результатів генетичного тестування, подані в табл. 1

Таблиця 1

Гени-кандидати деяких частих мультифакторних захворювань і спадкової схильності до деяких патологічних станів

Захворювання		Гени
Спадкова схильність до акушерсько-гінекологічної патології		
Ендометріоз		гени другої фази детоксикації: GSTT1, GSTM1, CYP19, NAT2 ген цитокіну TNF-α
Звичне невинашування	Мін набір	гени другої фази детоксикації: GSTM1, GSTT1, GSTP1 гени циклу фолієвої кислоти: MTHFR, MTRR
	Мак набір	гени другої фази детоксикації: GSTM1, GSTT1, GSTP1 гени циклу фолієвої кислоти: MTHFR, MTRR гени головного комплексу гістосумісності I і II класу: DQA1, DQB1 гени – регулятори кров'яного тиску: ACE, NOS3
Гестоз - легкий - важкий		гени другої фази детоксикації: EPHX1 (mEPHX) гени системи фібринолізу: PAI1, PLAT гени другої фази детоксикації: GSTM1 ген ендотеліальної NO-синтетази: NOS3
Дефект зрощення нервальної трубки		гени циклу фолієвої кислоти: MTHFR, MTRR
Серцево-судинні захворювання		
Тромбофілія і варикозне розширення вен		ген, відповідальний за обмін гомоцистеїну: MTHFR гени системи згортання крові і фібринолізу: F1, (FGB), F2 (FII), F5 (FV), ITGB3 (GPIIIA), PAI1,
3. Онкологія		
Рак молочної залози		гени другої фази детоксикації: GSTM1, GSTT1, GSTP1 ген рецептору PR
Рак молочної залози і яєчників (спадкові форми)		гени ризику сімейних форм (супресори пухлин): BRCA1, BRCA2, CHEK2

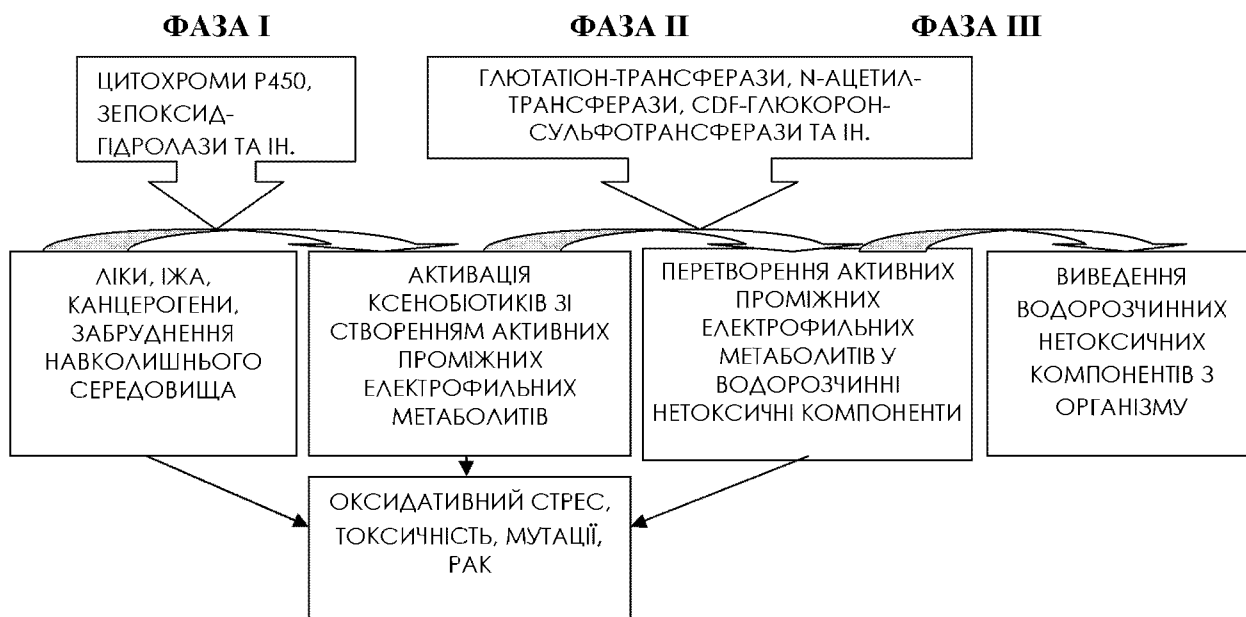
Зрозуміло, що вплив будь-якого екзогенного фактора на організм опосередкований геномом. Причому дія лікувального засобу на організм суворого індивідуальна, тому що геном кожної лю-

дини є унікальним. Недарма, основою фармакогенетики є генотипування – аналіз поліморфізму генів, що визначають метаболізм конкретного виду ліків. Поеднання функціональної геноміки

та молекулярної фармакології призвело до появи фармакогеноміки, головна мета якої – розробка лікарських препаратів спрямованої молекулярної дії. Детально вивчені перша і друга фази детоксикації чужорідних хімічних речовин, які надходять до організму (ксенобіотики), основні хімічні реакції, яким піддаються усі ліки, що потрапляють до організму [6,7]. Питомою є вага різних ферментів і відповідних їм генів у детоксикації ксенобіотиків у першій та другій фазах детоксикації, механізмів спрямованої індукції генів

метаболізму.

Особливості генетичного поліморфізму генів метаболізму першої та другої фаз детоксикації також участь індивідуальних ферментів першої фази детоксикації – цитохромів у нейтралізації та метаболізмі різних ліків, взаємодії між ліками, що конкурують за один й той же фермент. У низці прикладів (ендометріоз) розглянуті особливості лікарської терапії залежно від поліморфізму генів системи детоксикації у табл. 2



Таблиця 2. Основні фази детоксикації

Поєднана дія ферментів системи детоксикації забезпечує знешкодження тисячі ксенобіотиків, у тому числі різноманітні ліки. Вона визначає індивідуальну реакцію організму та складає основу персоніфікованої фармакогенетики і фармакогеноміки.

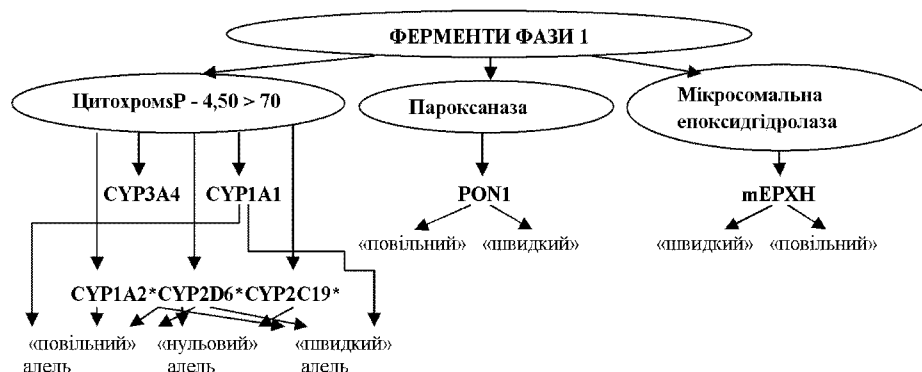
Отже, у патогенез зовнішнього генітального ендометріозу (ЗГЕ) входять різні метаболічні системи, які контролюються локальними та інтегральними панелями генів (генами детоксикації – метаболізму ксенобіотиків), що кодують білки імунної та ендокринної систем, гени міжклітинних взаємодій, проонкогени та ін. Якщо брати до уваги, що в участі екзогенних факторів у розвитку ЗГЕ відіграє роль поліморфізм генів системи детоксикації, то можна пояснити очевидні індивідуальні відмінності патогенезу захворювання й особливості його лікування.

З цією метою були вивчені особливості поліморфізму гена першої фази системи детоксикації CYP19, який визначає метаболізм стероїдних гормонів і 4 генів фази детоксикації (GSTM1, GSTT1, NAT2, mEPHX1). Вибір даних генів визначався широким діапазоном дії, активним залученням їх продуктів у детоксикацію багатьох промислових забруднень і сільськогосподарської

отрути.

Достовірна асоціація із ЗГЕ встановлена для обох поліморфних варіантів гена mEPHX1 (мікросомальний епоксид гідролази), що утворюється цитохромом P-450 і здійснює залучення води до епоксиду та локалізується у локусі 1q42. «Повільний» алель гена mEPHX1 майже удвічі збільшує ймовірність виникнення ЗГЕ [2, 9]. Припускають, що «повільний варіант» гена mEPHX1 веде до накопичення електрофільних метаболітів, сприяє виникненню оксидативного стресу і, як наслідок, потенціює розвиток захворювання. Однак не виключена наявність «швидкого» алеля F (139 Arg), який позитивно асоціюється із тяжкими формами ЗГЕ. Механізм потенціюючої дії «швидкого» алеля mEPHX1 залишається нез'ясованим. Можливо, підвищена активність mEPHX1 за певних умов сприяє швидкому накопиченню отруйних і канцерогенних речовин (див. табл. 3,4).

Таблиця 3
Генетичний поліморфізм ферментів детоксикації першої фази



Достовірна асоціація з ендометріозом встановлена і для «нульового» генотипу за геном GSTT1 (0/0), присутність якого збільшує ризик ЗГЕ у 2,5 рази. Даний ген належить до суперсімейства генів, що контролюють синтез глутатіон-S-трансфераз – ферментів другої фази детоксикації, які переносять відновлений глутатіон на різні ксенобіотики, у тому числі канцерогени та лікарські засоби. Ці ферменти здатні до прямого зв'язування із гібридними сполуками, такими як білірубін, стероїдні гормони, приймають участь у внутрішньоклітинному накопиченні та транспорті біологічних речовин із обмеженою водорозчинністю. Завдяки каталітичній активності та здатності до зв'язування, вони забезпечують захист клітин від ушкоджуючої дії ксенобіотиків і ендогенних токсинів. Гени сімейства GST^s можуть піддаватися ампліфікації у тканинах пухлини, що забезпечує її резистентність до хіміотерапії.

Особливо чітка асоціація із ЗГЕ отримана у відношенні несприятливих поєднаних генотипів за генами системи детоксикації. Так, поєднання генотипів GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0 збільшує ризик генітального ендометріозу у 5 разів, а генотипів GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0 + NAT2 S/S – у 10 разів. Цікаво, що ці поєднання включають поліморфні варіанти генів GSTM1 0/0 і NAT2 S/S, які

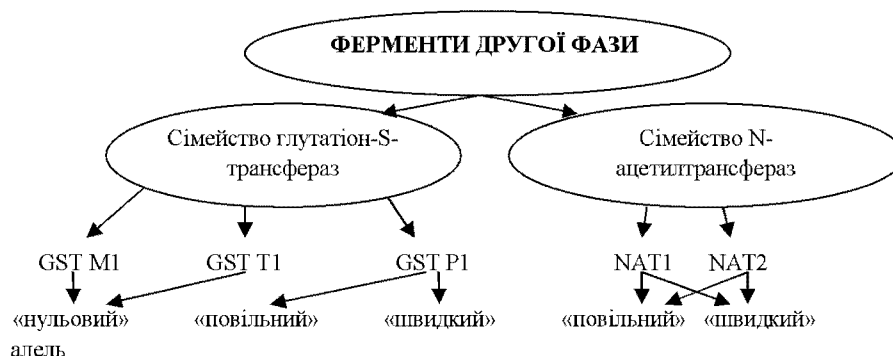
самі по собі, при індивідуальному тестуванні виявляються в асоціації з генітальним ендометріозом.

Встановлена чітка асоціація деяких «функціонально слабких» генотипів із тяжкістю захворювання. Наявність поєданого генотипу GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0 і GSTT1 0/0 + NAT2 S/S збільшує ризик виникнення тяжких форм ендометріозу.

Припускається, що зниження активності чи відсутність деяких ферментів другої фази детоксикації порушує процеси природного метаболізму ендогенних і екзогенних субстратів, сприяє більш тривалому збереженню в організмі ксенобіотиків, що провокує патологічні процеси, пов'язані з ЗГЕ.

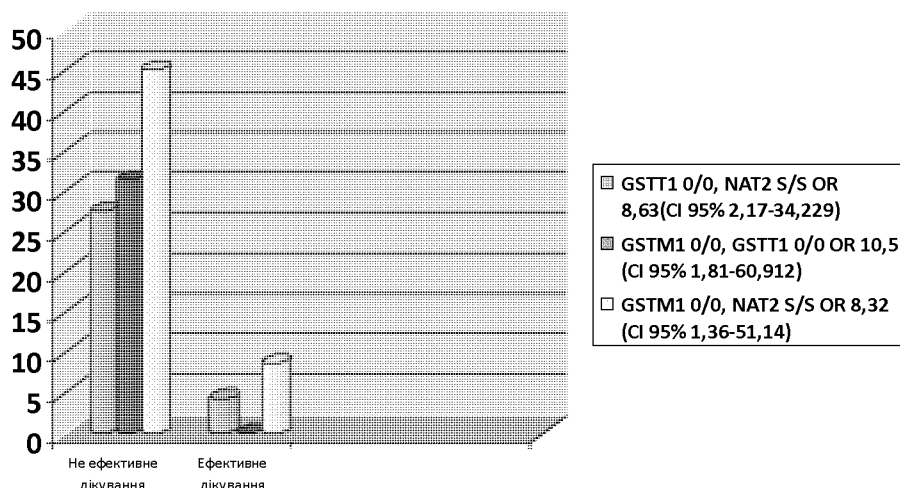
Мабуть, імплантація та виживання ендометріальних клітин поза порожниною матки потребує певних умов, важлива роль серед яких відводиться імунологічним порушенням, тобто дисбалансу в складі цитокінів перитонеальної рідини. Роль цитокінів, а також ідентифікація генетичних локусів, асоційованих із ЗГЕ, можуть надати нову інформацію про етіологію та патогенез захворювання, сприяти розробці нових діагностичних методів і шляхів терапевтичних впливів. Тому частоти функціонально неповноцінних генотипів за генами другої фази детоксикації у групах хворих на ендометріоз надані нижче (табл. 4)

Таблиця 4
Частоти функціонально неповноцінних генотипів за генами другої фази детоксикації у групах із ендометріозом



Основні зусилля у профілактиці хромосомних аберацій, у тому числі й індукованих несприятливими факторами навколишнього середовища, мають спрямовуватися переважно на жіночий організм. Звісно, це не означає ігнорування пошкоджень мутагенними факторами чоловічих гамет,

однак завдяки природним біологічним особливостям їх дозрівання і селекції, а також розробкам нових допоміжних репродуктивних технологій, профілактика порушень репродукції чоловіків значною мірою спрощується.



Усі випадки численних аберацій, обумовлених хромосомами, їх фрагментами, можуть виявитися причиною порушення репродуктивної функції як внаслідок патології формування гонад, так і виникнення генетично незбалансованого набору хромосом у гаметах чи клітинах зародка. Відповідно, не зрозумілими є шляхи запобігання виникненню хромосомних аномалій. Єдиним реальним засобом їх профілактики залишається пренатальна, у тому числі доімплантаційна діагностика (скринінг генів-кандидатів у сироватці крові, перитонеальній рідині жінок із ЗГЕ). Впровадження методів тестування алельного поліморфізму деяких генів з метою з'ясування генних мереж, що відповідають за розвиток мультифакторних захворювань, дозволило дістати інформацію про гени схильності до нерозходження хромосом у стадії мейозу.

Література

1. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину). /В.С.Баранов, Е.В.Баранова, Т.Э.Иващенко и др.]. – СПб.: Интермедика, 2000. 271 с.
2. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь /Баскаков В.П., Цвелёв Ю.В., Кира Е.Ф. – СПб. и Изд-во Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Геномика – медицине /Под редакцией В.И. Иванов, Л.Л. Киселев. – М.: Академкнига, 2005. – 392 с.
4. Голубева О.В. Роль полиморфизма гена p53 в патогенезе эндометриом яичников / о.в.Голубева, Т.Э.Иващенко, Н.Ю.Швед// Ж. акуш. и жен. болезни. – 2007. – Т.LVI, № 2. – С. 53 – 71.
5. Евдокимова В.В. Молекулярная эпидемиология эндометриоза. / В. В. Евдокимова // СПб научн. чтения. III Международный молодежный медицинский конгресс, 2009. – С. 7.
6. Иванов В.И. Генетика (Учебник для ВУЗов). М.: ИКЦ-Академкнига, 2006. – 638с.
7. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств. Клинико-фармакологические аспекты. – СПб.: Реафарм, 2004. – 144 с.
8. Ридли М. геном: Открытия, которые потрясли мир. – М.: Эксмо, 2008. – 427 с.
9. Швед Н.Ю. Роль полиморфизма гена микросомальной эпокси-гидролазы (Merphx1) в патогенезе и лечении наружного генитального эндометриоза. Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 42-47.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ ПРИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОМ НАРУЖНОМ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ, ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
Евдокимова В.В.

Ключевые слова: эндометриоз, гены, мейоз, ксенобиотики, детоксикация.

Все случаи многочисленных абераций, обусловленных хромосомами, их фрагментами, являются причиной нарушения репродуктивной функции как в результате патологии формирования гонад, так и возникновения генетически несбалансированного набора хромосом в гаметах или клетках зародыша. Соответственно, чтобы предотвратить возникновение хромосомных аномалий необходимой является не только пренатальная, но и доимплантационная диагностика (скрининг генов-кандидатов в сыворотке крови, перитонеальной жидкости женщин с наружным генитальным эндометриозом). Внедрение методов тестирования алельного полиморфизма некоторых генов с целью выяснения генных сетей, которые отвечают за развитие мультифакториальных заболеваний, позволяет получить информацию о генах предрасположенности к нерасхождению хромосом в стадии мейоза.

Summary

STUDY OF XENOBIOTICS METABOLISM IN GENETICALLY DETERMINED EXTERNAL GENITAL
ENDOMETRIOSIS AND ITS PATHOGENETIC GROUNDS

Yevdokymova V.V.

Keywords: endometriosis, genes, meiosis, xenobiotics, detoxication.

All the cases of numerous aberrations caused by chromosomes, their fragments are the consequences of reproductive disturbances either due to the pathology of gonads formation or the development of genetically unbalanced set of chromosomes in gametes or cells of embryo. Accordingly, to prevent the development of chromosomal anomalies it is necessary to carry out not only prenatal and pre-implantation diagnostics (screening of genes-candidates in blood serum, investigating of peritoneal fluid of women with endometriosis). Implementation of methods referring the testing of allelic polymorphism of some genes in order to find out gene networks which are responsible for the development of multifactorial diseases allows to obtain information about the genes having predisposition to the chromosomal non-disjunction of chromosomes in the stage of meiosis.

УДК 618.3/5+612.31:618.19-006.327

Жабченко І.А., Хомінська З.Б., Шекера І.О.

ВПЛИВ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК ІЗ ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ, Україна

У статті представлені деякі аспекти гормонального статусу вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз в залежності від терміну вагітності та форми основного захворювання та їх вплив на перебіг вагітності.

Ключові слова: вагітність, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, гормони, ускладнення, молочні залози.

Вступ

Значна розповсюдженість та збільшення в останні роки частоти захворювань молочних залоз у жінок активного репродуктивного віку спонукає до більш поглибленого вивчення цієї проблеми.

Молочні залози є частиною репродуктивної системи жіночого організму, вони знаходяться під постійним гормональним впливом і, по суті, є дзеркалом гормонального статусу організму [2, 10]. Це обумовлює високу схильність молочних залоз до розвитку мастопатії (доброякісної дисплазії) за умов порушення гормонального гомеостазу. Причому у жінок репродуктивного віку частота фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз (ФКХМЗ) найбільша і, за даними різних авторів, становить від 29 до 92% [7, 9, 12, 14]. Ризик захворіти раком молочних залоз при наявності фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз зростає у 1,5-7 разів в залежності від форми мастопатії [11].

До факторів ризику, що викликають дисгормональну патологію молочних залоз, належать: обтяжений спадковий анамнез; ендокринні розлади; психоемоційне напруження; аборти та самовільні викидні на ранніх термінах вагітності; хвороби печінки; відсутність в анамнезі вагітностей та пологів; відсутність, короткий або дуже тривалий період грудного вигодовування; гінекологічні захворювання, тощо.

В етіології та патогенезі ФКХМЗ значну роль відіграють гормональні порушення: дисбаланс статевих гормонів, збільшення співвідношення естрогени/прогестерон, гіперпролактинемія,

дисбаланс гормонів щитовидної залози, надниркових залоз, підшлункової залози, підвищення рівня простагландинів, а також порушення психоемоційного статусу, генітальна та екстрагенітальна патологія, спадкова схильність тощо [1, 6, 9, 12, 14]. Ключовим у розумінні основних змін у молочних залозах є знання впливу окремих гормонів на цей орган у різні періоди життя жінки. Гормони здатні як безпосередньо, так і опосередковано впливати на проліферативні та регресивні процеси в тканинах молочних залоз. Факторами високого ризику розвитку ФКХМЗ є дисбаланс естрогенів і прогестерона, гіперпролактинемія, патологія щитовидної залози [9, 11, 15]. Гіперпролактинемія та гіпотиреоїдні стани підвищують ризик розвитку мастопатії у жінок більш, ніж у 3 рази [8]. Перепластичні процеси молочних залоз, за даними Т.В. Овсянникової (1990), спостерігаються у 52,3% хворих з гіперпролактинемією, а за результатами досліджень В.Н. Прилепської та співавт. (1991) - такі зміни у молочних залозах відмічені у 64% хворих на гіперпролактинемію.

Така частота захворюваності у жінок репродуктивного віку на ФКХМЗ, змушує звернути увагу на частоту цієї патології у вагітних та особливості перебігу вагітності, процесу лактації у цього контингенту жінок. За даними М.Дж. Кейрса (2000), частота ФКХМЗ у вагітних становить від 3,7% до 18,7% (в залежності від расової, професійної приналежності та місця проживання). За архівними даними клінік ДУ «ІПАГ НАМН України» за 2001-2006 рр., вона становить 12-18%, за даними відділення патології вагітності та пологів

ДУ «ІПАГ НАМН України» за 2007-2009 рр. - 65,5% [1].

У період вагітності гормональний статус жінки суттєво змінюється, що необхідно для фізіологічного перебігу вагітності, а також для підготовки молочних залоз до лактації, оскільки грудне молоко є ідеальним способом (золотим стандартом) вигодовування дитини [3; 13] і відмова від нього внаслідок недостатності секреції молока несприятливо позначається на розвитку та здоров'ї дитини [4; 5; 13].

Таким чином, не дивлячись на наявність наукових праць, присвячених вивченню перебігу ФКХМЗ у жінок у гінекологічній практиці, ця проблема залишається актуальною в розділі «ФКХМЗ та вагітність» в аспекті зростання числа вагітних із цією патологією, особливо з кістозно-вузловою формою захворювання, та збільшення кількості виявлення ФКХМЗ вперше під час даної вагітності.

Мета роботи: вивчити особливості перебігу вагітності та деякі показники гормонального статусу у вагітних із фібозно-кістозною хворобою молочних залоз.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 60 вагітних із ФКХМЗ (основна група). Обстежені жінки розподілені на 2 групи в залежності від форм захворювання молочних залоз: у 30 вагітних була дифузно-фіброзна форма захворювання (1 група), у 30 - кістозно-вузловою формою (2 група). Групу порівняння (3 група, контрольна) склали 18 вагітних без патології молочних залоз. За віком, соматичним та акушерським анамнезом групи були ре-

презентативними.

Гормональні показники (естрадіол - Ег; прогестерон - ПР; пролактин - ПРЛ) визначали в сироватці крові жінок радіоімунологічним методом із використанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ГДП ІБОХ НАНБ (Білорусь) в динаміці вагітності.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження гормонального статусу вагітних основної групи (1 та 2 груп) показало, що в переважному числі спостережень мала місце гіперестрогенія, яка у жінок із кістозно-вузловою формою була представлена достовірним збільшенням естрадіолу (Ег) в I триместрі вагітності, а також у жінок 1 та 2 груп мала тенденцію до збільшення у II та III триместрах вагітності. У I триместрі вагітності концентрація естрадіолу в крові була достовірно вищою у вагітних із кістозно-вузловою формою захворювання ($10,8 \pm 1,1$ нмоль/л) в порівнянні з такою у жінок контрольної групи та у вагітних із дифузно-фіброзною формою захворювання, концентрація гормону в крові яких складала відповідно $7,0 \pm 1,0$ нмоль/л і $6,9 \pm 0,6$ нмоль/л ($p < 0,05$).

У II та III триместрах тенденція до збільшення вмісту естрадіолу зберігалась, проте достовірної різниці між показниками за групами обстежених не було (табл. 1). У II триместрі концентрація Ег у 1 групі становила $31,9 \pm 1,8$ нмоль/л, у 2 групі - $34,7 \pm 2,7$ нмоль/л та у контрольній групі - $25,9 \pm 6,1$ нмоль/л. У III триместрі ці показники складали для 1, 2 та 3 груп відповідно $59,6 \pm 6,3$ нмоль/л, $59,1 \pm 4,0$ нмоль/л, $52,8 \pm 2,0$ нмоль/л.

Таблиця 1

Концентрація гормонів у крові жінок із ФКХМЗ у динаміці вагітності ($M \pm m$)

Триместр вагітності	Група	Концентрація гормонів	
		естрадіол (Ег, нмоль/л)	пролактин (ПРЛ, нг/мл)
I	1	$6,9 \pm 0,6$	69,9
	2	$(10,8 \pm 1,1)^{**}$	$(152,9 \pm 9,1)^{**}$
	3	$7,0 \pm 1,0$	$52,9 \pm 7,4$
II	1	318	$159,9 \pm 20,2$
	2	$34,7 \pm 2,7$	$188,1 \pm 19,4$
	3	$25,9 \pm 6,1$	$175,0 \pm 31,0$
III	1	$59,6 \pm 6,3$	$289,9 \pm 11,9$
	2	$59,1 \pm 4,0$	$(325,9 \pm 21,5)^{**}$
	3	$52,8 \pm 2,0$	$229,6 \pm 38,2$

Примітки: * - різниця достовірна щодо показників жінок 3 групи, $p < 0,05$;

^A - різниця достовірна щодо показників жінок 1 групи, $p < 0,05$.

У II триместрі вагітності концентрація Ег в крові у жінок 1 групи була вищою у порівнянні з контрольною групою на 18,8%, у жінок 2 групи - на 34%. У III триместрі вагітності відповідно на 12,8% та 11,9%.

Концентрація прогестерону у жінок з ФКХМЗ, незалежно від форми захворювання, мало відрізнялась між собою та показниками жінок контрольної групи. Вірогідно це було пов'язано з тим, що всі жінки основної групи у зв'язку з наявністю загрози переривання вагітності ще до госпіталізації до відділення патології вагітності та пологів ДУ «ІПАГ НАМН України» приймали призначені

їм препарати прогестеронового ряду, тому визначення вмісту прогестерону було неінформативним.

У той же час, суттєві порушення були визначені у показниках концентрації пролактину в крові вагітних основної групи відносно показників жінок контрольної групи (табл. 1). Причому найбільші порушення у концентрації пролактину виявлені у вагітних 2 групи (із кістозно-вузловою формою мастопатії): у них концентрація ПРЛ в крові за триместрами вагітності збільшувалась відносно таких у жінок контрольної групи відповідно на 189%, 7,5% та 41,9%. У жінок із дифуз-

но-фіброзною формою мастопатії концентрація пролактину у I триместрі вагітності перевищувала таку в жінок контрольної групи на 32,1%; у II триместрі збільшення концентрації гормону в крові не спостерігалось. Причому у I триместрі вагітності відзначено достовірне підвищення концентрації ПРЛ у жінок із об'ємними новоутвореннями молочних залоз (2 група) відносно такої у жінок із дифузно-фіброзною формою ФКХМЗ.

Перебіг вагітності у жінок основної групи відрізнявся від контрольної групи. Гормональні зсуви, притаманні жінкам із ФКХМЗ, сприяли збільшенню у них частоти акушерської патології. Найчастішим ускладненням вагітності у жінок із ФКХМЗ в усіх термінах вагітності була загроза переривання вагітності (84,6%>). Також значне місце серед ускладнень перебігу вагітності займали: ранній гестоз -46,1%), дистрес плода різного ступеня вираженості - 41,7%, анемія - 33,3%), загроза передчасних пологів - 50%, багатоводдя - 25% вагітних.

Таким чином, необхідно обов'язкове проведення діагностичних та лікувально-профілактичних заходів з метою раннього вияву та корекції визначених порушень, оскільки нормалізація гормонального балансу сприятиме зниженню акушерських ускладнень та забезпечить формування повноцінного лактогенезу у даного контингенту вагітних.

Висновки

У жінок із ФКХМЗ виявлено гіперестрогенію та виражену гіперпролактинемію, що збільшуються з терміном вагітності і залежать від форми ФКХМЗ. Найбільш виражені порушення гормонального фону виявлені у вагітних із кістозно-вузловою формою ФКХМЗ порівняно з жінками з дифузно-фіброзною формою захворювання молочних залоз. Перебіг вагітності у жінок з ФКХМЗ супроводжується значною кількістю акушерських ускладнень, що пов'язано з гормональним дисбалансом та є підставою до віднесення даного контингенту жінок до групи високого акушерського та перинатального ризику.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Жабченко И.А., Хоминская З.Б., Шекера И.О.

Ключевые слова: беременность, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, гормоны, осложнения, молочные железы.

В статье представлены некоторые аспекты гормонального статуса беременных с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез в зависимости от срока беременности и формы основного заболевания и их влияние на течение беременности.

Summary

INFLUENCE OF HORMONAL STATUS IN WOMEN WITH FIBROCYSTIC DISEASE OF MAMMARY GLANDS ON THE COURSE OF PREGNANCY

Zhabchenko I.A., Khominskaya Z.B., Shekera I.O.

Key words: pregnancy, fibrocystic disease, mammary glands, hormones, pregnancy complications.

This paper throws light upon some aspects of the hormonal status of pregnant women with fibrocystic disease of mammary glands depending on the trimester of pregnancy and the form of fibrocystic disease of mammary glands and their influence on the course of pregnancy.

Література

1. Жабченко І.А. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз і вагітність: методичні рекомендації / І.А.Жабченко, З.Б.Хомінська, О.І.Буткова [таін.] // ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України». -2010.-20 с.
2. Кира Е.Ф. Влияние препаратов гестагенного ряда на морфо-функциональное состояние молочных желез / Е.Ф.Кира, С.В.Бескровный, А.Б.Ильин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. Выпуск 2, том XLIX, 2000.
3. Корсунский А.А. Участие стационаров в инициативе «Больница, доброжелательная к ребёнку» в России. Организационные аспекты / А.А.Корсунский, Л.В.Абольшан, В.Ф.Кириченко // Детская больница. -2001.-№3 (5).-С.8-14.
4. Лук'яненко М.В. Порівняльні аспекта лактації при різних режимах вигодовування новонароджених / М.В.Лук'яненко // Буковинський медичний вісник. -2002.-Т.6, №1.С.78-79.
5. Мальяр В.А. Профілактика первинної гіпогалакції у юних первородящих / В.А.Мальяр, М.М.Чобей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - №4. -С.23-25.
6. Панасенко О.М. Спадкові аспекти фіброзно-кістозної мастопатії у молодих жінок після проведеного аборт / О.М.Панасенко, О.Д.Зубов, Н.В.Чакіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія.-2007.-№2. - С. 71-74.
7. Рось Н.В. Дисгормональные гиперплазии молочных желез: Молочная железа: рак и предраковые заболевания / Н. В. Рось, В. И. Тарутинов [под ред. В. И. Тарутинова]. - К.: Полиграфист, 2006. - С. 53-80.
8. Рощина Г.Ф. Молочная железа: возрастные особенности, заболевания и тактика лечения (клиническая лекция) / Г. Ф. Рощина // Дайджест професійної медичної інформації. «Зростає малюк!». - 2009. - № 20-21. - С. 15-24.
9. Серов В.Н. Доброкачественные заболевания молочных желез: Гинекологическая эндокринология / В.Н.Серов, В.Н.Прилепская, Т.В.Овсянникова. - М.: МЕДпрессинформ, 2006. - 2-е издание. - С.335-380.
10. Сметник В.П. Неоперативная гинекология: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. доп. / В.П.Сметник, Л.Г.Тумилович. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство" - 2003. - 207 с.
11. Смолянка И.И. Дисгормональная гиперплазия молочных желез (мастопатия) / И.И.Смолянка, С.Ю.Скляр, И.В.Досенко // Дайджест професійної медичної інформації. «Зростає малюк!». - 2009. - №20-21. -С. 1-13.
12. Татарчук Т.Ф. Лечение циклической мастодинии у женщин с фиброзно-кистозной мастопатией / Т.Ф.Татарчук, О.А.Ефименко // Здоровье женщины. - 2007. - № 3 (31). - С. 87-90.
13. Хаца І.І. Прогнозування та профілактика порушень лактації у жінок групи ризику: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.01 / Хаца Іван Іванович. -К. : 2006.-314 с.
14. Хомінська З.Б. Взаємозв'язок вмісту факторів росту та гормональних показників у крові вагітних із фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз / З.Б.Хомінська, І.А.Жабченко // Здоров'я жінчини. - 2010. -№5 (51).-С. 94-96.
15. Цвелев Ю.В. Патология молочных желез в гинекологической практике / Ю.В.Цвелев, А.Б.Ильин // Журнал акуш. и женских болезней. - 1999. -№ 1.-С.63-71.

УДК 618.2:612.015.3]+577.158

Каліновська І.В.

СИСТЕМА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ ГРУПИ РИЗИКУ

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

Було проведено дослідження показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у вагітних з проявами плацентарної недостатності та невиношуванням вагітності в анамнезі в різні гестаційні періоди. Виявлено посилення процесів перекисного окислення ліпідів та зниження активності деяких компонентів антиоксидантного захисту, що призводить до гіпоксичного стану організму матері та плода.

Ключові слова: окисна модифікація білків, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Вступ

При вагітності в організмі матері відбуваються численні зміни обміну речовин, направлені на забезпечення росту і розвитку плода. Ключову роль при цьому відіграють зміни енергетичного метаболізму, які пов'язані з посиленою потребою глюкози плодом, що розвивається. Саме цим зумовлені зміни метаболізму ліпідів і білків [1].

При цьому відбувається зниження активності деяких компонентів антиоксидантного захисту, ризику окисної модифікації піддаються не тільки ліпіди але й білки. В наш час процесу окисної модифікації білків (ОМБ) деякі автори, надають більше значення, ніж процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [2].

Саме окисна модифікація білків визначає здатність клітин генерувати та проводити регуляторні імпульси, здійснювати рецепторні, медіаторні та енергетичні функції [3,4]. Вважають, що саме розлади ОМБ, яка є таким самим природним процесом, як і утворення активних форм кисню, є однією з патогенетичних ланок розвитку патологічних станів внаслідок ішемічно-реперфузійних уражень та оксидативного стресу [5].

ОМБ здійснюється завдяки змінам амінокислотних залишків (SH-груп) або змінам валентності металів, що призводить до порушення структури білків та полегшення процесів протеолізу [2,4]. Система антиоксидантного захисту має вирішальне значення в збереженні адаптаційних механізмів. Вона гальмує процеси ПОЛ і попереджає зрив компенсаторно-приспосовних реакцій [2]. Поглиблене дослідження ПОЛ, окисної модифікації білків (ОМБ) та деяких показників антиоксидантного захисту (АОЗ) за наявності проявів плацентарної недостатності під час вагітності дозволить більш цілеспрямовано підійти до питань комплексної терапії та профілактики даного ускладнення.

З цією метою нами вивчені показники ПОЛ і АОЗ у вагітних з проявами плацентарної недостатності протягом гестаційного процесу. Для вивчення процесів ПОЛ визначали концентрацію в крові вагітних проміжних продуктів (дієнових кон'югат, кетодієнів і спряжених трієнів), а також одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації- малонового дигальдегіду.

При значній інтенсивності продукції перекисів відбувається інактивація ферментів-антиоксидантів, що призводить до загибелі клітин внаслідок деполімеризації мембран [3,4]. Тобто, інтенсивність окисної модифікації білків може бути маркером ступеня перекисних процесів та фактором, який впливає на стан антиокислювальної системи.

Метою дослідження було визначення показників перекисного окислення ліпідів та окисної модифікації білків у вагітних з проявами плацентарної недостатності в різні гестаційні періоди та невиношуванням вагітності в анамнезі.

Матеріал та методи дослідження

Проведено обстеження 100 вагітних віком від 18 до 35 років в терміні вагітності від 4 до 40 тиж., які в анамнезі мали невиношування вагітності. Контрольну групу склали 60 практично здорових вагітних, з неускладненим перебігом вагітності. Всі вагітні основної і контрольної групи були розподілені на 4 підгрупи в залежності від гестаційного терміну (ранній ембріональний період, ранній, середній та пізній фетальні періоди). Ретроспективний аналіз показав, що у вагітних основної групи в 75,3% спостерігались явища загрози переривання вагітності та в 49%- в попередніх вагітностях. У 67,3% досліджених вагітних в анамнезі були самовільні викидні в терміні до 13 тижнів, а також в 17,2% пізні самовільні викидні в терміні 22-25 тижнів.

У 32,5 % вагітних основної групи вагітність супроводжувалась кровомазанням в ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріону.

У 16,2% випадків вагітних основної групи в анамнезі були відмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів у вагітних визначали за рівнем кінцевого продукту ліпопероксидації (малонового дигальдегіду) та проміжних продуктів перекисного окислення ліпідів (дієнових кон'югат, кетодієнів та спряжених трієнів) [5]. Для визначення стану антиоксидантної системи ми визначали активність церулоплазміну, каталази, активності глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР).

Результати досліджень та їх обговорення

Вагітність супроводжується підсиленням вільнорадикальних процесів, що призводить до звільнення утворення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [3]. За активізації вільнорадикальних процесів і можливому зниженні активності деяких компонентів антиоксидантного захисту (АОЗ) ризику підвищеної окислювальної модифікації піддаються не тільки ліпіди, але й білки [2]. Посилення ПОЛ веде до накопичення вільних радикалів, які мають пошкоджуючий вплив на організм, це порушує функцію органів та призводить до розвитку патологічних станів, одним з яких є плацентарна недостатність.

З наведених в таблиці 1 результатів видно, що вміст дієнових кон'югованих сполук в крові

вагітних без проявів плацентарної недостатності протягом гестаційного періоду практично залишався на одному рівні, з незначним збільшенням в пізньому фетальному періоді.

В той же час, у вагітних з проявами ПН виявлено підвищення вмісту проміжних продуктів ПОЛ (дієнових кон'югат та кетодієнів і спряжених трієнів). Слід зауважити, що у вагітних з невиношуванням в анамнезі, протягом всього гестаційного періоду спостерігаються найвищі показники в порівнянні з контрольними показниками. Це свідчить про негативний вплив факторів обтяженого акушерського анамнезу (ускладень вагітності та пологів) на активність компонентів ПОЛ, а також про дисбаланс в системі АОЗ ще до початку даної вагітності.

Таблиця 1

Показники ПОЛ у здорових вагітних і вагітних з проявами плацентарної недостатності в різні гестаційні періоди

Показник	Гестаційні періоди	Група вагітних	
		Основна група	Контрольна група
Дієнові кон'югати, умовні од. акт.	ранній ембріональний	3,32±0,21	2,61±0,24
	ранній фетальний	3,74±0,25	2,95±0,21
	середній фетальний	4,12±0,61	3,11±0,17
	пізній фетальний	4,45±0,32	3,22±0,14
Кетодієни і спряжені трієни, умовні од. акт.	ранній ембріональний	1,73±0,18	1,43±0,22
	ранній фетальний	2,45±0,21	1,99±0,25
	середній фетальний	2,87±0,15	2,13±0,19
	пізній фетальний	3,32±0,20	2,21±0,13
Малоновий діальдегід, нмоль/мл	ранній ембріональний	4,87±0,17	4,52±0,20
	ранній фетальний	5,25±0,20	4,68±0,32
	середній фетальний	5,60±0,15	4,79±0,23
	пізній фетальний	5,92±0,13	5,08±0,22

Примітка :- різниця відносно групи контролю достовірна ($p < 0,05$)

Безумовно, отримані дані свідчать про необхідність прегравідарної профілактичної терапії плацентарної недостатності у даної групи жінок.

Виявлений характер змін первинних продуктів вільнорадикального переокислення ліпідів неодмінно мав відобразитися на кількісному вмісті кінцевого метаболіту-малонового діальдегіду (МДА). Аналіз результатів концентрації МДА у обстеженої контрольної групи вказує на незначне їх зростання в пізньому фетальному періоді, а саме в останні тижні перед пологами (табл.1). У жінок з проявами ПН в усі терміни обстеження рівень МДА суттєво перевищував його концентрацію у вагітних контрольної групи, а в пізньому фетальному періоді рівень МДА перевищував на 7,7% відповідний показник у вагітних контрольної групи. Таким чином, накопичення продуктів ПОЛ в організмі вагітних з проявами ПН є компенсаторною реакцією, спрямованою на забезпечення метаболічної адаптації і нормального перебігу обміну речовин в організмі вагітних [3,4].

Підвищення концентрації вивчених показників може бути однією з причин гіпоксичного стану організму матері та плода в зв'язку з пошкоджуючою дією перекисів на фосfolіпідні мембрани еритроцитів[5] Встановлені нами зміни в активності вільнорадикальних процесів можуть

бути викликані рядом причин: виснаженням резерву антиоксидантів і в першу чергу глутатіону або змінами в системі ферментативних реакцій антиоксидантного захисту. Для перевірки цих припущень були проведені відповідні дослідження, результати яких подані в табл.2.

В результаті дослідження виявлено, що рівень антиокислювальної активності в сироватці крові змінювався протягом гестаційного процесу. Так, рівень відновленого глутатіону у вагітних контрольної групи мав тенденцію до збільшення. В той же час у вагітних з проявами плацентарної недостатності спостерігається достовірно зниження рівня в усі гестаційні періоди порівняно з групою контролю, що може свідчити про зниження у них захисного антирадикального резерву.

В механізмах регуляції процесів пероксидації ліпідів в динаміці фізіологічної вагітності, очевидно, більш значну роль відіграє незалежна від глутатіону ферментативна система. На це вказує активація в крові обстежених каталази, особливо в пізньому фетальному періоді (див.табл.2). У вагітних з проявами плацентарної недостатності спостерігалось зниження активності каталази в середньому на 36,9% в порівнянні з контрольною групою.

Таблиця 2
Показники АОЗ у здорових жінок і жінок з проявами ПН в динаміці вагітності

Показник	Гестаційні періоди	Група вагітних	
		Основна група	Контрольна група
Каталаза (Е/хв 1 г білка)	ранній ембріональний	7,61±0,35	12,07±1,3
	ранній фетальний	9,9±0,5	18,2±1,1
	середній фетальний	11,2±0,7	21,3±1,2
	пізній фетальний	13,05±1,1*	24,1±1,1*
Ступінь ОМБ (Е/1г білка)	ранній ембріональний	38,5±2,4	33,0±2,52
	ранній фетальний	45,7±3,6	33,1±2,78
	середній фетальний	54,3±3,5	32,6±3,49
	пізній фетальний	69,7±4,5	34,7±3,28
Церулоплазм-мін (Е/1г білка)	ранній ембріональний	235,5±9,7	175,1±7,5
	ранній фетальний	257,6±11,5	224,4±9,8
	середній фетальний	278,8±13,2	238,6±5,3
	пізній фетальний	317,6±12,5	256,4±11,5
SH-групи плазми крові (мкмоль/1г білка)	ранній ембріональний	0,44±0,03	0,35±0,03
	ранній фетальний	0,48±0,01	0,39±0,02
	середній фетальний	0,53±0,02	0,43±0,03
	пізній фетальний	0,59±0,02	0,49±0,02
Відновлений глутатіон мкмоль/мл ер.	ранній ембріональний	2,71±0,04	3,18±0,02
	ранній фетальний	2,9±0,03	3,28±0,04
	середній фетальний	3,18±0,04	3,36±0,03
	пізній фетальний	3,29±0,02*	3,57±0,05*
Глутатіон- пероксидаза (ГП) мМГлSH/хв/мг	ранній ембріональний	2,9±0,06	2,43±0,04
	ранній фетальний	3,17±0,03	2,52±0,03
	середній фетальний	3,23±0,02	2,59±0,02
	пізній фетальний	3,31±0,04	2,63±0,03
Глутатіонредуктаза (ГР) нМ НАДФ·Н хв/мг білка	ранній ембріональний	1,5±0,07	0,89±0,02
	ранній фетальний	1,6±0,05	0,97±0,01
	середній фетальний	2,3±0,4	1,2±0,2
	пізній фетальний	2,9±0,5	1,5±0,1

Примітка :-* різниця відносно групи контролю достовірна (p<0,05)

За даними проведеного дослідження у вагітних контрольної групи спостерігаються несуттєві зміни окисної модифікації білків (ОМБ) протягом гестаційного процесу. В цей же час у вагітних з проявами ПН виявлено зростання ступеню ОМБ (див.табл.2).

ОМБ здійснюється завдяки змінам амінокислотних залишків (SH-груп) або змінам валентності металів, що призводить до порушення структури білків та полегшення процесів протеолізу [2,3].

При значній інтенсивності продукції перекисів відбувається інактивація ферментів-антиоксидантів, що призводить до загибелі клітин внаслідок деполімеризації мембран [5]. Тобто, інтенсивність окисної модифікації білків може бути маркером ступеня перекисних процесів та факторів, який впливає на стан антиокислювальної системи.

Суттєвих змін ферментів антирадикального захисту (ГР,ГП) у вагітних контрольної групи не відмічено.

При дослідженні ферментативних систем у вагітних основної групи виявлено підвищення активності ГР та ГП відповідно в середньому на 68% та 19,3% в порівнянні з контрольною групою, що пов'язано із змінами рівня глутатіону, який є субстратом ГР та ГП.

Нами було відмічено також вірогідно високий рівень церулоплазміну (ЦП) у крові вагітних з проявами ПН. Спостерігається підвищення його

активності в середньому на 34,5%, в порівнянні з контрольною групою. Це може бути обумовлено "оксидативним стресом" і активацією вільнорадикальних процесів і, як наслідок, напруженням антиоксидантної системи і одної з її ланок -ЦП.

Нами виявлено зростання рівня SH-груп у плазмі крові вагітних з проявами ПН протягом всього гестаційного процесу (див.табл.2), які є важливими компонентами для функціональної активності білків: прояву їх каталітичної та рецепторної активності, функціонування мембранних структур та взаємодії з зовнішнім середовищем клітин, різноманітних видів активного транспорту, діяльності цитоскелету та поділу клітин [2].

Висновки

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що при розвитку плацентарної недостатності в організмі вагітних активізується система антиоксидантного захисту. Зрушення в системі ПОЛ/АОЗ в материнському організмі можливо транслюється на організм плода. Це дозволяє допустити наявність аналогічних зрушень в системі вільнорадикального окислення в фетоплацентарному комплексі, які можливо передують розрегулюванню системи ПОЛ/АОЗ в організмі плода.

Література

1. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / Камышников В.С. - Минск: Интерпрессервис, 2003. - Т. II. - 463 с.
2. Макаруч О.М. Стан антиоксидантного захисту організму та вплив перекисного окислення ліпідів на поверхневу архітектуру еритроцитів вагітних з гестаційною анемією / О.М.Макаруч // Вісник наукових досліджень. - 2004. - №1. - С.61-63.
3. Бибик В.В. Окислювально-антиоксидантний гомеостаз у вікових першороділь із загрозою переривання вагітності і досвід комбінованої фармакотерапії / В.В.Бибик // Перинатологія та педіатрія. - 2001. - №4. - С. 20 - 22.
4. Вдовиченко Ю.П. Прогнозування та корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних зі звичним невиношуванням в анамнезі / Ю.П.Вдовиченко, А.В.Ткаченко // ПАГ. - 2002. - №2. - С.78 - 85.
5. Burton G.J. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia / G. J.Burton, E.Jauniaux, J. Soc // Gynecol. Investig. - 2004. - V11. - №6. - P. 342 - 352.

Реферат

СИСТЕМА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАЗВИТИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ГРУППЫ РИСКА

Калиновская И.В.

Ключевые слова: окислительная модификация белков, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

Было проведено исследование показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у беременных с проявлениями плацентарной недостаточности и невынашиванием беременности в анамнезе в разные гестационные периоды. Выявлено усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение активности некоторых компонентов антиоксидантной защиты, что приводит к развитию гипоксического состояния организма матери и плода.

Summary

SYSTEM OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN OF RISK GROUP

Kalinovskaya I.V.

Key words: oxidative modification of proteins, lipid peroxidation, system of antioxidant protection.

The research was aimed to study the parameters of lipid peroxidation and antioxidant systems in pregnant women who have manifestations of placental insufficiency and miscarriages in different gestation periods in past history. There has been found out the enhancement of lipid peroxidation and the decrease in activity of some components of antioxidant protection that results in the development of mother's and fetus's hypoxia.

УДК 616.33-002.44-053.1: 616.381-072.1

Косинський О.В.

ПЕРЕБІГ УСКЛАДНЕНОЇ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ПІСЛЯ ЇЇ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПРИ ІНФІКОВАНOSTІ РІЗНИМИ ТОКСИГЕННИМИ ШТАМАМИ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідів, м. Дніпропетровськ, Україна

На підставі обстеження 40 хворих із «незадовільними» результатом хірургічного лікування ускладненої ПВ, токсигенні штами діагностувалися у 72,5 % пацієнтів. При цьому *VacA*⁺ і *SagA*⁺ токсигенні штами у 48,3 % хворих призводили до більш виражених ендоскопічних змін. Діагностування токсигенних штамів *Нр-інфекції* потребує проведення адекватної, контрольованої ерадикаційної терапії при ускладненому перебігу ПВ.

Ключові слова: ускладнений перебіг пептичної виразки, хірургічне лікування, токсигенні штами гелікобактерної інфекції.

Вступ

Рецидив пептичної виразки (ПВ) після хірургічного лікування її ускладнень визначається у 5-12% хворих вже в перший рік після операції [1]. Удосконалення хірургічних прийомів (повнота ваготомії, органозберігаючі операції) суттєво не зменшують цей відсоток [1, 2]. Поряд із цим існують публікації щодо підвищення ефективності органозберігаючих операцій шляхом застосування ерадикаційної терапії гелікобактерної інфекції [1, 3]. При цьому частота реінфікування в перший рік після хірургічного втручання складає до 36% від загальної кількості оперованих хворих на ПВ [4]. До того ж, при проведенні ерадикаційної терапії не враховується токсигенність штамів, що дозволило б оптимізувати проведення

комплексного лікування хворих на ускладнену ПВ [5].

Тому метою проведеного дослідження було визначення впливу інфікування різними токсигенними штамми гелікобактерної інфекції на перебіг патологічного процесу в хворих, оперованих з приводу ускладненої пептичної виразки.

Матеріали та методи дослідження

Особливості перебігу патологічного процесу при інфікованості різними токсигенними штамми гелікобактерної інфекції визначалися у 40 хворих із «незадовільним» результатом хірургічного лікування ускладненої ПВ. У третини з них 12 (30,0%) хворих в ранньому післяопераційному періоді застосовувалися антибактеріальні препарати з метою профілактики післяоперацій-

них ускладнень. При цьому документально підтверджені дані про проведену ерадикаційну терапію в післяопераційному періоді визначалися у 3 (7,5 %) пацієнтів. Крім цього, в жодному із випадків ефективність ерадикаційної терапії як в післяопераційному періоді, так і при амбулаторному доліковуванні не оцінювалась. Тому підстав для твердження про рецидив або реінфікованість у цих хворих не було.

Діагностика Нр-інфекції проводилась у всіх обстежених хворих при ендоскопічному дослідженні за допомогою швидкого уреазного тесту. Також проводили діагностику наявності токсигених штамів Нр-інфекції – визначали в сироватці крові цитотоксинасоційовані білки CagA⁺ та VacA⁺ методом імуноблотингу. У 16 пацієнтів додатково виконувалось імуногістохімічне дослідження біоптатів слизової оболонки антрального відділу шлунка на вміст цитотоксинів CagA⁺ та VacA⁺.

Результати та їх обговорення

При рецидиві ускладнення ПВ у хворих із «незадовільною» оцінкою оперативного лікування наявність Нр-інфекції виявлено у 32 (80,0 %) хворих. При цьому токсигенні штами діагностовано у переважної більшості хворих – 29 (72,5 %) пацієнтів. У 8 (20,0 %) - визначались негативні результати як уреазного тесту, так і дані, отримані при виконанні імуноблотингу (відсутність високо-специфічних імуноглобулінів на фоні низької уреазної активності), таблиця 1.

Таблиця 1.
Частота діагностики токсигених штамів при «незадовільних» результатах хірургічного лікування хворих на ускладнену пептичну виразку

Токсигенний штам Нр-інфекції	Кількість хворих	
	п	%
CagA ⁺ та VacA ⁺	14	48,3
CagA ⁺	8	27,6
VacA ⁺	7	24,1

Кількість антитіл у 14 хворих до високоспецифічних білків CagA⁺ і VacA⁺ при імуноблотингу вказувала на високі титри Нр-інфекції. Так, у 11 (78,6 %) хворих визначався на рівні 50,0-99,0 % (++) , а у 3 (21,4 %) - складав 100,0 % (+++). Такий титр антитіл вказував на високу реплікаційну активність даного мікроорганізму.

Аналіз поліпозиційних біоптатів слизової оболонки визначав однакову частоту інфікованості мікроорганізмами з двома токсигенними властивостями (CagA⁺ і VacA⁺) як в антральному відділі, так і у тілі шлунка. Але ізольовані VacA⁺ штами Нр-інфекції частіше визначалися в тілі шлунка, тоді як CagA⁺ в антральному відділі шлунка.

Залежно від виду токсигеного штаму Нр-інфекції різнилася і ендоскопічна картина в гастродуоденальній зоні. Найбільш виражені ендоскопічні ознаки запалення визначалися як в ділянці тіла, так і в антральному відділі шлунка при наявності обох токсигених штамів Нр-інфекції. Отримані дані ендоскопічного обстеження хворих на Нр-інфекцію в залежності від діагностованих штамів наведена в таблиці 2.

Таблиця 2.
Особливості ендоскопічної картини стану слизової шлунка у хворих при «незадовільних» результатах операції з різними штамми Нр-інфекції

Стан слизової оболонки шлунка	Хворі із VacA ⁺ (n=7)		Хворі із CagA ⁺ (n=8)		Хворі із CagA ⁺ та VacA ⁺ (n=14)	
	п	%	п	%	п	%
Тіло запалення - II ст.	1	14,3*	1	12,5	1	7,1
Тіло запалення - III ст.	2	28,6*	1	12,5	3	21,4
Анtrum запалення - II ст.	5	71,4*	-	-	5	35,7
Анtrum запалення - III ст.	2	28,6	6	75,0*	9	64,3*
Ерозії	2	28,6	4	50,0*	12	85,7*
Антральний гастрит	4	57,1	6	75,0*	11	78,6*
Дифузний гастрит	3	42,9*	2	25,0	3	21,4

Примітка: * - $p < 0,05$ показників частоти ендоскопічних змін у хворих з різними штамми Нр-інфекції

Максимальні прояви запалення слизової оболонки шлунка у хворих із CagA⁺ і VacA⁺ позитивним штамом Нр-інфекції характеризувалися наявністю дифузного гастриту в тілі і антральному відділі шлунка у 3 (21,4 %) та вогнищевим запаленням в антральному відділі у 11 (78,6 %) хворих, ($p < 0,05$). Ерозивне ураження слизової оболонки визначалося в усіх випадках вогнищового антрального гастриту та одному - дифузного ураження шлунка. Атрофія слизової діагностувалась у 2 (14,3 %) випадках і лише у хворих із дифузним ураженням шлунка.

У хворих із інфікованістю VacA⁺ токсигеним

штамом Нр-інфекції майже з однаковою частотою ендоскопічно визначалося як дифузне, так і вогнищеве (антральний відділ) ураження слизової оболонки шлунка, тоді як при CagA⁺ та сполучені обох токсинів частіше діагностувався антрум-гастрит. При зіставленні даних ендоскопічного дослідження у хворих із VacA⁺ та CagA⁺ позитивними штамми, в першому випадку частіше виражене запалення діагностувалося в тілі шлунка ерозивними проявами у 28,6 % хворих. При інфікованості CagA⁺ штамми у 75,0 % визначалося виражене (III ступінь) вогнищеве враження антрального відділу, ($p < 0,05$).

В обстеженій групі хворих гіперплазія G-клітин визначалась лише в 2 випадках діагностування токсигених штамів Нр-інфекції. При цьому в одному випадку гіперплазія II (помірного ступеню) спостерігалась на фоні інфікованості CagA⁺ і VacA⁺ штамом Нр-інфекції. А в іншому - гіперплазія I (легкого ступеню) визначалась у хворого із CagA⁺ штамом.

Враховуючи більш виражені патологічні зміни з боку слизової оболонки шлунка при інфікованості токсигенними штамми, важливим було визначення ступеня пілородуоденального стенозу за даних обставин. Встановлено, що у 13 (92,9 %) хворих із VacA⁺ і CagA⁺ позитивним штамом діагностувався декомпенсований стеноз і лише в одному (7,1 %) випадку субкомпенсований пілородуоденальний стеноз, (p<0,001).

Таким чином, на підставі діагностики Нр-інфекції та визначення токсигенності її штамів у хворих на ускладнений перебіг ПВ із «незадовільним» результатом хірургічного лікування встановлено, що токсигенні штамми, особливо VacA⁺ і CagA⁺ суттєво погіршує клінічний перебіг (рецидив ПВ) та ендоскопічну картину в гастродуоденальній зоні. Це обґрунтовує ранню діагностику інфікованості токсигенними штамми Нр-інфекції для проведення адекватної, контрольованої ерадикаційної терапії при ускладненому перебігу ПВ.

Реферат

ТЕЧЕНИЕ УСЛОЖНЕННОЙ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ПОСЛЕ ЕЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ РАЗНЫМИ ТОКСИГЕННЫМИ ШТАММАМИ ГЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ
Коссинский О.В.

Ключевые слова: осложненное течение пептической язвы, хирургическое лечение, токсигенные штаммы геликобактерной инфекции.

При обследовании 40 больных с «неудовлетворительными» результатами хирургического лечения осложненной пептической язвы, токсигенные штаммы геликобактерной инфекции диагностировались у 72,5 % пациентов. При этом VacA⁺ і CagA⁺ токсигенные штаммы у 48,3 % больных приводили к более выраженным эндоскопическим изменениям. Диагностирование токсигенных штаммов Нр-инфекции требует проведения адекватной, контролируемой эрадикационной терапии при осложненном течении пептической язвы.

Summery

COURSE OF COMPLICATED PEPTIC ULCER AFTER ITS SURGICAL TREATMENT IN CASES OF CONTAMINATION WITH DIFFERENT TOXIGENIC HELICOBACTER STRAINS
Kossinskiy O.V.

Key words: peptic ulcer complication, surgical treatment, toxygenic strain, Helicobacter pylori.

During the inspection of 40 patents showing unsatisfactory outcomes of surgical treatment for peptic ulcer complication, toxygenic strain Helicobacter pylori was diagnosed in 72.5 %. The VacA⁺ and CagA⁺ toxygenic strains in 48.3 % patients led to more marked endoscopic changes. When the toxygenic strain Helicobacter pylori is diagnosed it is necessary to carry out adequate controlled eradication in the complicated course of peptic ulcer.

Висновки

Після хірургічного лікування при рецидиві ПВ токсигенні штамми діагностуються у 72,5 % пацієнтів. У 48,3 % з них, це VacA⁺ і CagA⁺ токсигенні штамми, що призводять до найбільш виражених ендоскопічних змін в гастродуоденальній зоні. Інфікованість токсигенними штамми Нр-інфекції потребує проведення адекватної, контрольованої ерадикаційної терапії при ускладненому перебігу ПВ.

Література

1. Хасанов А.Г. Значение эрадикационного лечения в реабилитации больных, перенесших органосохраняющие операции по поводу язвенной болезни. / А.Г.Хасанов, М.А.Нуртдинов, Р.Т.Сулейманова // Вестник восстановительной медицины. - 2007. - № 2. - С. 68-69.
2. Nishizawa T. Quinolone-based third-line therapy for Helicobacter pylori eradication / T.Nishizawa, H.Suzuki, T.Hibi // J. Clin. Biochem. Nutr. 44. - 2009. - P.119-124.
3. Четвериков С.Г. Ерадикация helicobacterylori як фактор підвищення ефективності органозберігаючих операцій при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. Наук : спец. 14.01.03 «хірургія» / Четвериков С.Г. - К., 1999. - 20с.
4. Fichman S. Histological changes in the gastric mucosa after Helicobacter pylori eradication / S. Fichman, Y. Niv // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. - 2004. - V.16, №11. - P.1183-1188.
5. Мироджов Г. К. Частота и резистентность цитотоксинассоциированных (Cag A) штаммов helicobacter pylori к антибактериальным препаратам при хроническом гастрите и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Г. К. Мироджов, Д. М. Ишанкулова, А. Д. Дустов // Клин. медицина. - 2006. - Т. 84, №5. - С. 51-54.

УДК 616.366 – 002 - 07

Малик С.В., Кучеренко Д.О.

ДООПЕРАЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено аналіз сонографічних даних і даних ультразвукової доплерографії та співставлення їх з морфологічними дослідженнями при деструктивних формах гострого холециститу у 60 хворих. Вік хворих коливався від 26 до 82 років, жінок було 48, чоловіків – 12. Отримані дані засвідчили про високу ефективність ультразвукового дослідження при діагностиці деструктивних форм гострого холециститу. Основні його ознаки – це збільшення розмірів жовчного міхура, потовщення стінки, нерівність і нечіткість контуру, інфільтрація й багатошаровість стінки, а також наявність у його порожнині гіперехогенної суспензії (детриту). За наявності та поєднанням цих ознак можна судити про форму запалення в жовчному міхурі. Застосування ультразвукової доплерографії з кольоровим доплерівським картуванням значно підвищує точність діагностики форми гострого деструктивного холециститу.

Ключові слова: гострий холецистит, діагностика, доплерографія.

Доопераційна діагностика деструктивних форм гострого холециститу і на теперішній час є актуальною проблемою клінічної хірургії, що обумовлюється тяжкістю клінічного перебігу, розвитком численних ускладнень, що в свою чергу призводить до малозадовільних результатів хірургічного лікування [1,3,5,6,11]. Сонографія органів панкреатобіліарної зони у випадках гострого холециститу є необхідним і ефективним методом об'єктивної діагностики цієї патології [2,4,7,8]. Разом з тим, чинником, що істотно утруднює однакове трактування ультразвукових ознак гострого запалення, що виявляються у стінці жовчного міхура, є відсутність загальноприйнятої ультразвукової класифікації гострого холециститу. Це і було поставлено за мету роботи.

Мета дослідження

Покращення результатів доопераційної діагностики деструктивних форм гострого холециститу шляхом співставлення сонографічних даних та даних ультразвукової доплерографії.

Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз сонографічних даних і даних ультразвукової доплерографії та співставлення їх з морфологічними дослідженнями при деструктивних формах гострого холециститу (флегмонозний, гангренозний). Флегмонозне запалення жовчного міхура виявлено в 47 (78,3%) хворих, а гангренозне – у 13 (21,6%) хворих. Вік хворих коливався від 26 до 82 років, серед яких жінок було 48, чоловіків – 12, середній вік склав $57,55 \pm 13,06$.

Сонографічне дослідження органів черевної порожнини виконувалося всім хворим, які госпіталізувалися з підозрою на гострий холецистит. Воно виконувалося пацієнтам в ургентному порядку під час обстеження в приймальному відділенні. Дослідження виконувалося на апаратах ультразвукової діагностики PHILIPS HD3 виробництва (Корея), Sonoace 4800 (Корея), ULTIMA Радмир (Україна) з використанням мультичастотного датчика, у реальному масштабі часу з кольоровим доплерівським картуванням і енерге-

тичним доплерівським дослідженням. Виконувалися патоморфологічні мікроскопічні дослідження операційного матеріалу. Матеріалом для дослідження слугувала біопсійна тканина жовчного міхура, забрана під час виконання холецистектомії у хворих на гострий деструктивний холецистит. Матеріал фіксувався в 10% нейтральному формаліні, після чого за стандартною методикою [9,10] готувалися гістологічні препарати з фарбуванням гематоксиліном і еозином, за методом Ван-Гізона. У стінці жовчного міхура оцінювався стан її шарів, характер лейкоцитарного інфільтрату, виразність некротичного процесу.

Результати та їх обговорення

Основною причиною розвитку гострого холециститу є порушення евакуації вмісту з його порожнини, внутрішньоміхурова жовчна гіпертензія є важливою ознакою гострого запалення в жовчному міхурі. Сонографічним проявом внутрішньоміхурової гіпертензії є збільшення розмірів жовчного міхура, причому у виявленні цього симптому клас діагностичної апаратури значення не має, що робить його доступним для виявлення практично повсюдно. У нашому дослідженні ми оцінювали зміну довжини й ширини жовчного міхура й порівнювали ці дані з результатами гістологічного дослідження стінки жовчного міхура після виконання холецистектомії.

При гострому флегмонозному холециститі довжина жовчного міхура була в межах від 105 до 120 мм, середній показник склав $106,4 \pm 4,2$ мм. Ширина жовчного міхура була від 30 до 44 мм і в середньому склала $38,1 \pm 2,8$ мм.

У хворих з гангренозним холециститом найчастіше довжина жовчного міхура була від 110 до 124 мм і в середньому становила $114,3 \pm 5,4$ мм. Ширина жовчного міхура в більшості випадків була в межах від 35 до 49 мм і в середньому склала $42,1 \pm 3,1$ мм.

Збільшення жовчного міхура в результаті внутрішньоміхурової гіпертензії є наслідком запального процесу в його стінці. Саме тому ще одним важливим сонографічним критерієм є потовщення стінки жовчного міхура і зміна її властивостей.

У пацієнтів, яким інтраопераційно було діагностовано флегмонозну форму запалення в жовчному міхурі, товщина його стінки при ультразвуковому дослідженні в середньому становила $8,4 \pm 1,3$ мм.

У хворих же з гострим гангренозним холециститом цей показник склав $9,9 \pm 1,7$ мм.

Показником саме деструктивного характеру запалення в стінці жовчного міхура є зміна сонографічних властивостей його стінки: нечіткість контуру стінки жовчного міхура у пацієнтів з підтвердженою флегмонозною формою запалення спостерігалася в 63,7% хворих, тоді як у хворих з гострим гангренозним холециститом – у 83,6% пацієнтів; інфільтрація стінки жовчного міхура нами виявлена у 89,1% хворих на гострий флегмонозний холецистит, у хворих на гострий гангренозний холецистит ця ознака спостерігалася значно рідше – в 42,4%; багатошаровість стінки у хворих на гострий флегмонозний холецистит була виявлена у 76,8% хворих, а при гангренозному холециститі – у 92,4% хворих. У хворих на гострий гангренозний холецистит практично у всіх випадках сонографічно була виявлена наявність гіперехогенної суспензії (детриту) в порожнині жовчного міхура.

Наведені дані свідчать, що ультразвукове дослідження відіграє важливу роль у діагностиці гострого деструктивного холециститу. За проаналізованими даними чутливість, специфічність і точність цього методу склали 87% і 91%.

Гострий запальний процес у жовчному міхурі супроводжується гіперваскуляризацією його стінки (збільшенням числа судин і розширенням їх просвіту), зниженням загального периферійного опору, підвищенням швидкості кровотоку в міхуровій артерії і її гілках. Дані зміни відбуваються за рахунок реакції мікросудинного русла, що є характерним для початкової фази гіперемії як важливого компонента в патогенезі запалення, й знаходять віддзеркалення в зміні якісних і кількісних доплерівських показників. Для уточнення стану міхурової артерії й ступеня виразності деструктивних змін у жовчному міхурі ми виконували хворим ультразвукову доплерографію з кольоровим доплерівським картуванням. Під час дослідження ми виявляли появу при кольоровому доплерівському картуванні судинних сигналів у різних сегментах жовчного міхура.

Значні зміни в жовчному міхурі при кольоровому доплерівському картуванні ми виявили у пацієнтів з деструктивними формами гострого холециститу.

При флегмонозній формі запалення в жовчному міхурі спостерігалися судинні сигнали не тільки в 1-му і 2-му сегментах жовчного міхура, але й множинні судинні сигнали в 3-му сегменті в 75,8% обстежених нами хворих. У 89,4% хворих на гострий гангренозний холецистит у стінці жовчного міхура спостерігаються множинні судинні сигнали у всіх сегментах жовчного міхура, включаючи 3 і 4.

Крім цього у випадках сонографічно виявленого паравезикального інфільтрату у хворих на гострий деструктивний холецистит судинні сигнали спостерігалися й поза стінкою жовчного міхура в паравезикальній зоні.

Проаналізувавши дані доплерівського дослідження судин стінки жовчного міхура, ми визначили, що чутливість, специфічність і точність ультразвукового дослідження в поєднанні з кольоровим доплерівським картуванням у випадках гострого деструктивного холециститу склали 93,3% - 96,5%. Ці дані дозволили нам зробити висновок, що використання кольорового доплерівського картування в поєднанні з ультразвуковим дослідженням дозволяють точніше визначити ступінь виразності запальних змін у стінці жовчного міхура та визначити форму запалення.

Висновки

Таким чином, наведені дані свідчать про високу ефективність ультразвукового дослідження при діагностиці деструктивних форм гострого холециститу. Основними його ознаками варто вважати поєднання таких сонографічних показників, як збільшення розмірів жовчного міхура, потовщення його стінки, нерівність і нечіткість контуру жовчного міхура, інфільтрація й багатошаровість стінки, а також наявність у його порожнині гіперехогенної суспензії (детриту). За наявністю та поєднанням цих ознак можна судити про форму запалення в жовчному міхурі. Застосування ультразвукової доплерографії з кольоровим доплерівським картуванням значно підвищує точність діагностики форми гострого деструктивного холециститу.

Література

1. Барсуков В.С. К патоморфологии печени при желчно-каменной болезни /В.С. Барсуков, А.А. Должиков// Морфогенез и регенерация. – Курск, 1999.-С.10-11.
2. Буянов В.М. Ультразвуковая классификация острого холецистита /В.М. Буянов, В.Д.Ишугинов, М.В.Зинякова, И.М. Титкова // Тез. докл. всерос. конф. хирургов "Экстренная хирургия желчно-каменной болезни". – Ессентуки, 1994. – С. 51-53.
3. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей /Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – М. : Издательский дом Видар-М, 2006. – 586с.
4. Гальперин Э.И. Ультразвуковая доплеровская оценка функционального резерва печени. /Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе, Ф.Н. Нисиров, А.Е. Арефьев // Хирургия. – 1992. – №1. – С. 18-22
5. Дзюбановський І.Я. Клініко-морфологічна форма гострого холециститу та її роль у виборі показань та строків оперативного втручання. /І.Я. Дзюбановський, Л.В. Синоверський, К.Г. Поляцко// Хірургія України. –2005. –№2. –С. 60-63.
6. Королев Б.А. Экстренная хирургия желчных путей. /Б.А. Королев, Д.А. Пиковский. М.: Медицина, 1990. – 240с. – 150с.
7. Кузнецов Н.А. Роль ультразвуковой доплерографии в диагностике калькулезного холецистита. /Н.А. Кузнецов, Т.В. Семенова, С.В. Харитонов [и др.]// Современные проблемы практической хирургии. – М. – 2000. – С. 100-109.
8. Митьков В.В. Допплерография в диагностике заболеваний печени, желчного пузыря, поджелудочной железы и их сосудов. /В.В. Митьков –М. : Медицина, 2006. – 248с.
9. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника /Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова// Руководство – М.: Медицина, 1996. – 554с.
10. Шалимов А.А. Хирургия печени и желчевыводящих путей. /А.А. Шалимов, С.А. Шалимов, М.Е. Ничитайло, Б.В. Доманский - К. : Здоровья, 1993. – 512 с.
11. Lillemoe K.D. Surgical treatment of biliary tract infections /K.D. Lillemoe // Am. Surg. – 2000. – V. 66, № 2. – P. 138-144.

Реферат

ДООПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Малик С.В., Кучеренко Д.О.

Ключевые слова: острый холецистит, диагностика, доплерография

Проведен анализ сонографических данных и данных ультразвуковой доплерографии и сопоставления их с морфологическими исследованиями при деструктивных формах острого холецистита в 60 больных. Возраст больных колебался от 26 до 82 лет, женщин было 48, мужчин - 12.

Полученные данные свидетельствовали о высокой эффективности ультразвукового исследования при диагностике деструктивных форм острого холецистита. Основные его признаки – это увеличение размеров желчного пузыря, утолщения стенки, неровность и нечеткость контура, инфильтрация и многослойность стенки, а также наличие в его полости гиперэхогенной суспензии (детрита). По наличию и сочетанию этих признаков можно судить о форме воспаления в желчном пузыре. Применение ультразвуковой доплерографии с цветным доплеровским картированием значительно повышает точность диагностики деструктивных форм острого холецистита.

Summary

PREOPERATIVE DIAGNOSTICS OF DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE CHOLECYSTITIS

Malik S.V., Kucherenko D.O.

Key words: acute cholecystitis, diagnostics, Doppler ultrasound scanning.

This paper presents the analysis of sonographic findings and Doppler ultrasound scanning findings as well as their comparison with morphological studies in the destructive forms of acute cholecystitis in 60 patients aged 26-82 (48 women and 12 men). Data we have obtained proves the high efficacy of ultrasound scanning in diagnosis of destructive forms of acute cholecystitis. Its major signs are an enlargement of gall bladder, wall thickening, border irregularities, wall infiltrations, and the presence of hyperecho-producing suspension (detritus). By the presence and possible combination of these signs it is possible to judge about a type of inflammation in the gall-bladder. Application of Doppler ultrasonic scanning with Doppler colored mapping considerably increases the accuracy for diagnostics of destructive forms of acute cholecystitis.

УДК:618.2-5.618.63..618.19-002.9

Похитун М.В., Жабченко І.А.

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА СТАНОВЛЕННЯ ЛАКТАЦІЇ У ЖІНОК З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

ДУ «Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Вперше комплексно вивчено перебіг вагітності та пологів у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз (ФКХМЗ): показники гормонального гомеостазу, психоемоційного стану. Настання вагітності у жінок з ФКХМЗ відбувається на вже існуючому фоні гормональних порушень, що в подальшому є передумовою розвитку ускладнень вагітності та пологів. У вагітних частота ФКХМЗ складає від 3,7 до 8,7%, в залежності від місця проживання, професійної та етнічної приналежності. Дослідження проводилось на базі ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології НАМН України», у відділенні патології вагітності та пологів в період 2006-2010рр. Проведено спостереження за перебігом вагітності та пологів у 142 жінок. Використовувались загальноклінічні, бактеріологічні, гормональні методи та методи функціональної діагностики (УЗД плода, молочних та щитовидної залоз). Мета роботи - за результатами досліджень розробити лікувально-профілактичні заходи та рекомендації щодо запобігання та корекції виявлених порушень гестаційного процесу і впровадження їх до системи охорони здоров'я. Впровадження розробленого лікувально-профілактичного комплексу надасть можливість знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень при вагітності та під час пологів, покращить якість та тривалість періоду вигодовування груддю, та, тим самим, сприятиме зниженню проявів ФКХМЗ.

Ключові слова: молочна залоза, вагітність, фіброзно-кістозна хвороба, лактація, ускладнення, лікування, профілактика.

Вагітність та пологи - одна з найяскравіших подій у житті сучасної жінки. Зважаючи на інтенсивний ритм теперішнього життя, високий рівень емансипації, все це призводить до того, що жінка зважається на пологи в кращому випадку два рази за життя, а останнім часом спостерігається тенденція одних пологів за життя. Вагітностей, як правило, може бути декілька, але більшість з

них закінчується штучними абортами, викиднями. Але недостатньо народити здорову дитину, дуже важливо вигодувати свою дитину грудним молоком. За теперішніх умов життя виникають проблеми з грудним вигодовуванням. Досить багато породілля відмовляються від годування груддю, мотивуючи це нестачею часу, психоемоційним перенапруженням (необхідність по-

стійно знаходитися біля дитини), лактаційними маститами, недостатньою освіченістю в питаннях лактації, а ще слід додати до переліченого поширену рекламу штучного дитячого харчування. Ці та інші фактори призводять до того, що жінка відмовляється від грудного вигодовування своєї дитини. Категорію жінок, що не народжували та не годували дитину, автоматично можливо віднести до групи ризику по захворюванню на доброякісні та злоякісні новоутворення молочних залоз (МЗ) [1]. До доброякісних неоплазій відносять фіброзно-кістозну хворобу молочних залоз (ФКХМЗ). В популяції захворюваність ФКХМЗ складає 30-40%, а серед жінок з гінекологічними захворюваннями становить 58-80%. Найбільша частота мастопатій виявляється у жінок репродуктивного віку (25-49 років) [2]. У вагітних частота ФКХМЗ складає від 3,7 до 8,7%, в залежності від місця проживання, професійної та етнічної приналежності [1]. Молочні залози (МЗ) є невід'ємною частиною репродуктивної системи жінки, вона формується і розвивається впродовж всього життя. Це парний орган ектодермального походження, що є надзвичайно чутливим як до екзогенних, так і до ендогенних факторів впливу - це численні гуморальні компоненти (біологічні аміни, епітеліальний фактор росту, простагландини, пролактин, інсулін, центральні пептиди, тиреоїдні та стероїдні гормони) [2]. З цієї позиції патологічні зміни в молочній залозі слід розглядати як маркер формування загальних гормональних порушень. МЗ впродовж життя жінки динамічно розвиваються, максимального анатомо-функціонального розвитку вони досягають наприкінці вагітності, але підготовка триває впродовж усієї вагітності під впливом гормонів яєчників та плаценти. В цей час процеси проліферації та мітотичної активності епітелію виражені достатньо різко. Епітеліальні клітини у жінок, що мали лактацію, проходять стадію зворотного розвитку до часткової руйнації альвеол наприкінці лактації [3]. При штучному вигодовуванні часточки можуть частково зберігатися, і це збільшує ризик проліферативних процесів в МЗ. Захисний ефект від мастопатій пов'язаний з багатодітністю (наявність в сім'ї двох та більше дітей) [4]. Настання вагітності у жінок з ФКХМЗ відбувається на вже існуючому фоні гормональних порушень, що в подальшому є передумовою розвитку ускладнень вагітності (невиношування, плацентарна дисфункція, дистрес плода) та пологів (несвоєчасний вплив навколоплодових вод, дистрес плода) [2].

Новація полягає в тому, що вперше комплексно вивчено стан гомеостазу вагітних з ФКХМЗ, показники гормонального статусу, тиреоїдного гомеостазу, психоемоційного стану, інфікування організму, перебіг пологів та становлення лактації.

Мета дослідження

За результатами досліджень розробити ліку-

вально-профілактичні заходи та рекомендації щодо запобігання та корекції виявлених порушень гестаційного процесу та впровадження їх до системи охорони здоров'я.

Методи та результати дослідження

Дослідження проводилось на базі ДУ «Інститут педіатрії акушерства та гінекології НАМН України», у відділенні патології вагітності та пологів в період 2006-2010рр. Проведено спостереження за перебігом вагітності та пологів у 142 жінок. Ретельно вивчено акушерський анамнез, соціальний стан, перебіг вагітності та пологів, стан фетоплацентарного комплексу, стан молочної, щитовидної залоз, інфікованість організму вагітної. Для цього використовувались загальноклінічні, бактеріологічні, гормональні методи та методи функціональної діагностики (УЗД плода, молочних та щитовидної залоз).

В залежності від форми ФКХМЗ вагітні були розподілені на дві групи: 1 група-52 жінки з дифузно-фіброзною формою мастопатії, 2 група - 90 жінок з кістозно-вузловою формою, група порівняння - 45 жінок без патології молочних залоз. Результати досліджень свідчать, що кістозно-вузлова форма ФКХМЗ зустрічалася в 2 рази частіше, ніж дифузно-фіброзна, причому у 86 жінок (60,6%) ФКХМЗ виявлено вперше під час даної вагітності. Більшість обстежених жінок займалися розумовою працею - 67,5%, 17,8% - непрацюючі. Звертає увагу, що у більшості обстежених жінок мали місце в анамнезі гінекологічні захворювання (94,3%), серед яких: полікістоз яєчників - (13,3%), ерозія шийки матки - (30,7%), хронічні запальні процеси органів малого тазу - (82,2%), лейоміома матки - (24,4%).

При проведенні дослідження психоемоційного статусу вагітних з патологією МЗ у більшості з них виявлено його порушення: індекс стресостійкості був низький у дослідній групі у 56,5% жінок, проти 24,1% - у групі порівняння. Індекс стресостійкості у вагітних з ФКХМЗ знаходився в межах від 0,3 до 0,8 проти показників більше 1 у вагітних групи порівняння. Найбільшу кількість жінок зі зниженим рівнем стресостійкості виявлено в другій половині вагітності, що є свідченням високого напруження системи адаптації саме в цей період. Дослідження психоемоційного статусу за методом Спілбергера виявило високий рівень реактивної тривоги при низьких показниках функціональних можливостей психічної адаптації у жінок з кістозно-вузловою формою мастопатії (46,6 % проти 20,0% групи порівняння) ($p < 0,05$). Дані зміни мали клінічну симптоматику – підвищена втомлюваність, дратівливість, порушення сну, плаксивість, лабільність настрою.

За даними ультразвукового дослідження молочних залоз виявлено дифузно-фіброзну мастопатію (ДФМ) у 52 (38,3%) вагітних, поодинокі кісти спостерігалися у 23 (27,7%) вагітних (фіброзно-кістозний варіант мастопатії), множинні кісти діагностовано у 32 (38,6%) обстежених, у

21(25,3%) вагітної виявлено фіброаденому. Цікавим є той факт, що у обстежених з ФКХМЗ виявлена лейоміома матки у 32 (23,7%). Ці дані збігаються з даними сучасної літератури про часте поєднання гіперпластичних процесів репродуктивної системи жінок з патологією МЗ [5]. Всіх вагітних з об'ємними новоутвореннями МЗ консультовано мамологом.

Практично всі обстежені вагітні в минулому мали обтяжений акушерський анамнез, а саме: медичні аборти у 32,3%, самовільні викидні – 22,2%, внутрішньоутробна загибель плода у 17,5%. Дана вагітність у всіх обстежених жінок з ФКХМЗ також мала патологічний перебіг: ранній гестоз – 46,1%, загроза переривання вагітності – 84,6%, дистрес плода – 41,7%, загроза передчасних пологів – 50%, носійство TORCH – інфекцій – 50% і, як наслідок, багатоводдя – 25%. Перебіг та закінчення теперішньої вагітності проаналізовано у вагітних усіх груп. Пологи у жінок з ФКХМЗ були більш ускладнені, частіше діагностовано в пологах дистрес плода – 15,8%, передчасний вилив навколоплодових вод – 21,1% і пошкодження м'яких тканин – 23,7%. Самостійно народили 65,3% жінок, передчасні пологи відбулися у 2,1% вагітних. Кесарів розтин був проведений у 22,45 % жінок за такими показаннями: плацентарна дисфункція, дистрес плода, лейоміома матки, екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ), обтяжений акушерський анамнез та перебіг вагітності. Проаналізовано, що патологічний перебіг вагітності та пологів у жінок з ФКХМЗ негативно позначився на стані новонародженого. З оцінкою за шкалою Апгар 8-8 балів народилися лише 42,8% дітей. Решта дітей народилися в асфіксії різного ступеня (7 балів – 42,8%, 5-6 балів – 9,6%, 3-4 бали – 4,8%). Результати досліджень свідчать, що жінки із захворюваннями молочних залоз входять до групи ризику розвитку ускладненого перебігу вагітності та пологів і потребують ретельного спостереження та своєчасних лікувально-профілактичних заходів [1].

На даному етапі дослідження проводиться спостереження за становленням лактації та якістю грудного вигодовування у жінок з захворюваннями МЗ. Заплановано і проводиться обстеження породіль в різні терміни після пологів (6 днів, 3 місяці, 6 місяців), а саме: контроль рівня

гормонів в крові, УЗД – контроль за станом молочної залози, бактеріологічні дослідження біотопів піхви та кишечника породіллі та ротової порожнини новонародженого. На підставі цих даних будуть розроблені методичні рекомендації по веденню ефективної лактації у жінок з ФКХМЗ та профілактиці прогресування основного захворювання.

Висновки

Результати проведених досліджень дозволяють стверджувати:

1. Вагітні з доброякісними захворюваннями молочних залоз входять до групи ризику щодо ускладненого перебігу вагітності та пологів.

2. Даний контингент жінок потребує, окрім загальноприйнятих клініко-лабораторних методів дослідження, проводити УЗД молочних залоз, консультацію лікаря онколога (маммолога), психолога, поглиблене дослідження гормонального стану.

3. Відповідно до отриманих результатів досліджень необхідно призначати адекватну гормональну, спазмолітичну, токолітичну, психотропну терапію, при необхідності за участі суміжних спеціалістів.

4. Впровадження комплексу лікувально-профілактичних заходів для цього контингенту жінок надасть можливість знизити частоту акушерських та перинатальних ускладнень при вагітності та під час пологів, покращить якість та тривалість періоду вигодовування груддю, та, тим самим, сприятиме зниженню проявів ФКЗМЗ.

Література

1. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз і вагітність: Методичні рекомендації / Жабченко І. А., Хомінська З. Б., Буткова О.І. та співавт. – К., 2010. – 20 с.
2. Діагностика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози (мастопатії): Методичні рекомендації / Волошина М. Н., Пашенко С. М., Луценко Н. С., Резніченко Г. І. – Запоріжжя, 2010. – 42 с.
3. Ильин А. Б. Молочная железа как орган репродуктивной системы женщины / А.Б.Ильин, С.В.Бескровный // Акушерство и женские болезни. – 2002. – №2. – С.51-52.
4. Суркова Л. В. Маммогенез в различные периоды жизни женщины / Л.В.Суркова, И.П.Уварова, Н.В.Белоконов [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – №2. – С.70-76.
5. Макаренко Н. П. Фиброзно-кистозная болезнь / Н.П.Макаренко, Г.П.Корженкова // Современная онкология. – 2004. – №6 (1). – С.5.

Резюме

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И СТАНОВЛЕНИЕ ЛАКТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Похитун М.В., Жабченко И.А.

Ключевые слова: молочная железа, беременность, фиброзно-кистозная болезнь, лактация, осложнение, лечение, профилактика.

Впервые комплексно изучено течение беременности и родов у женщин с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез (ФКБМЗ): показатели гормонального гомеостаза, психоэмоционального состояния. Наступление беременности у женщин с ФКБМЗ происходит на фоне уже существующих гормональных нарушений и в дальнейшем является предпосылкой развития осложнений беременности и родов. У беременных частота ФКБМЗ составляет от 3,7 до 8,7%, в зависимости от места проживания, профессиональной и этнической принадлежности. Исследование проводилось на базе ГУ «Ин-

ститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України», в відділенні патології вагітності і родов в період 2006-2010гг. Проведені спостереження за течією вагітності і родов у 142 жінок. Для цього використовувалися клінічні, бактеріологічні, гормональні методи, а так же методи функціональної діагностики (УЗІ плода, молочних і щитовидної залози). Мета роботи - по результатам досліджень розробити лікувально-профілактичні заходи і рекомендації по запобігання і корекції виявлених порушень гестаційного процесу і введення їх в систему охорони здоров'я. Застосування розробленого лікувально-профілактичного комплексу дозволить знизити частоту акушерських і перинатальних ускладнень при вагітності і в родах, покращити якість і тривалість періоду годування груддю, і, тим самим, буде сприяти зниженню проявлень ФКБМЗ.

Summary

COURSE OF PREGNANCY, CHILDBIRTH AND LACTATION IN WOMEN WITH FIBROCYSTIC BREAST DISEASE

Pokhytun M. V., Zhabchenko I.A.

Key words: breast, pregnancy, fibrocystic disease, lactation, complication, treatment, prophylaxis. .

It is the first attempt to carry out a comprehensive study of the course of pregnancy and childbirth in women with fibrocystic breast disease: indicators of hormonal homeostasis, mental and emotional state. Onset of pregnancy in women with fibrocystic breast disease occurs against a background of existing hormonal disorders and in future it may be a precondition for the further complications during pregnancy and childbirth. Pregnants having fibrocystic breast disease constitute about 3.7%– 8.7%, depending on the place of residence, occupational and ethnic groups. Research was conducted at the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Sciences, Ukraine, in the department of pregnancy and labor pathology during 2006-2010. 142 pregnant women were under the observation. During the study there were used clinical, bacteriological, hormonal methods and methods of functional diagnostics (ultrasound scanning of fetus, mammary and thyroid glands). The objective of the study is to develop preventive and therapeutic measures and recommendations to avert and correct the disturbances of gestation and then to implement them into the healthcare system. This approach allows reducing the cases of obstetric and perinatal complications during the pregnancy and labor, to improve the quality and duration of breast-feeding period, and in that way to decrease the manifestations of fibrocystic breast disease.

УДК: 616.36+616.366-003.7+616.379-008.64+615.244

Пюрік М.В.

КОРЕКЦІЯ ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З СУПУТНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Івано-Франківський національний медичний університет, Україна

З метою вивчення клініко-функціональних особливостей хронічного калькульозного холецистити з супутнім цукровим діабетом, порушень клітинної та гуморальної ланок імунітету та ефективності застосування імунофану обстежено 58 хворих. Встановлено, що до лікування у хворих на хронічний калькульозний холецистит у поєднанні з цукровим діабетом наявні низькі значення CD_4 -хелперів, високі показники CD_8 -супресорів, дисімуноглобулінемія, що супроводжувалися низькими показниками Ig A та Ig G на фоні високих значень Ig M, що свідчить про порушення імунітету та обґрунтовує доцільність включення в лікування імуномодуючого препарату «Імунофан». Використання імунофану в лікуванні хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом сприяло нормалізації показників імунітету (відбувалось зростання CD_4 -хелперів, Ig A та Ig G, зниження CD_8 -супресорів та Ig M). Результати дослідження свідчать про позитивний вплив імунофану на показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом.

Ключові слова: хронічний калькульозний холецистит, цукровий діабет, імунодефіцит, імунофан

Вступ

Хронічний калькульозний холецистит (ХКХ) є одним з найпоширеніших хірургічних захворювань, що зустрічається у 10-15% населення [1, 5]. Незадовільні результати лікування хворих на ХКХ часто обґрунтовуються наявністю супутньої патології, серед якої провідне місце належить цукровому діабету (ЦД) [1, 2, 3].

Щорічно кількість пацієнтів на ЦД збільшується. За даними ВООЗ до 2025 року їх кількість становитиме 334 млн. осіб. У США на ЦД хворіє 20,8 млн. осіб (7% населення), в Україні зареєстровано більше 1 млн хворих на ЦД (близько 2% від всього населення) [7, 8, 9]. За даними багатьох авторів, порушення в імунному статусі є одними з основних факторів, що визначають характер захворювання та особливості клінічного перебігу. [6, 10, 11, 13].

На сьогоднішній день немає одностайної думки про патогенетичне значення порушень імунної реактивності у хворих на ХКХ з супутнім ЦД. В наявних наукових публікаціях ми не змогли знайти інформацію щодо проведення ефективної імунокорегуючої терапії у хворих на ХКХ з супутнім ЦД.

Мета дослідження: вивчити рівні показників клітинної та гуморальної ланок імунітету у хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом і довести клінічну ефективність імунофану при хірургічному лікуванні даних хворих.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 58 хворих на ХКХ з супутнім ЦД

легкого та середнього ступеня тяжкості, які знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні малоінвазивної хірургії Івано-Франківської обласної клінічної лікарні (ОКЛ). Обстеження проводилось як на амбулаторно-поліклінічному етапі, так і в умовах ОКЛ. З них чоловіків було 19 (32,1%), жінок – 39 (67,9%). Середній вік хворих склав $(42,3 \pm 2,1)$ роки. Тривалість захворювання на цукровий діабет в середньому була $(6,2 \pm 0,8)$ років, на ХКХ – $(3,6 \pm 0,7)$ років. Всім хворим проведена лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ). Хворі, які підлягали обстеженню, були нами рандомізовані за послідовним поступленням, віком та статтю. Всі пацієнти склали 2 групи. В I групу ввійшли 28 хворих, які отримували загальноприйнятту терапію в до- і післяопераційному періоді; в II групу - 30 хворих, яким на фоні традиційного лікування додатково призначали імунофан внутрішньом'язово по 1 мл 0,001% розчину 1 раз на день впродовж 5 днів до операції та 3 дні після проведеного оперативного втручання.

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Оцінку стану імунної системи пацієнтів обох груп проводили до операції, в ранньому післяопераційному періоді та через 3 місяці після операції. Імунологічне дослідження включало визначення показників клітинного імунітету, а саме: кількість CD_3^+ -лімфоцитів та їх субпопуляцій: CD_4^+ -хелперів та CD_8^+ -супресорів, CD_{22}^+ і CD_{16}^+ -лімфоцитів, функціональну здатність нейтрофілів та імуноглобулінів крові. Дослідження проводили імуноферментним методом з використанням специфічних моноклональних антитіл виробництва ТОВ НВЛ «Гранум», м. Харків. Оцінку

* Публікація є частиною комплексної науково-дослідної роботи «Корекція ендогенної інтоксикації та дисметаболічних розладів при гострих хірургічних захворюваннях черевної порожнини та позаочеревинного простору» № держреєстрації 0109U003184

показників системи фагоцитозу здійснювали за допомогою тестів, що характеризують функціональну активність нейтрофілів: фагоцитарний індекс і фагоцитарне число. Рівень кисневого метаболізму фагоцитів визначали в тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест). Рівні імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові вимірювали методом простої радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні (Manchini et al., 1964); рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) досліджувався методом осадження комплексів за допомогою ПЕГ [7,14].

Усі отримані протягом досліджень дані оброблені за допомогою програм «Statistica for Windows v. 7.1». Показники вважали вірогідними при $p < 0,05$. Обраховувалися середні арифметичні значення M , стандартні відхилення середньої (m) та відносні величини. Вірогідність різниці кількісних показників визначалися за допомогою t критерію Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

До початку лікування у хворих двох груп визначалась наступна клінічна картина: відчуття важкості в правому підбер'єр'ї відмічали 7 хворих (25,0%) I групи та 8 хворих (26,7%) II групи, диспептичний синдром спостерігався у 9 хворих (32,1%) I групи та 10 хворих (33,3%) II групи, на

біль в ділянці правого підбер'єр'я скаржилися 8 хворих (28,6%) I групи та 9 хворих (30,0%) II групи, субіктеричність склер відмічена у 5 хворих (17,9%) I групи та 5 хворих (16,7%) II групи, астеничний синдром (розлади сну, підвищена втомлюваність, слабкість) відмічена у 9 хворих (32,1%) I та 9 хворих (33,3%) II групи.

Загалом, клінічні скарги були наявні у 39,3% хворих I групи та у 40,0% хворих II групи.

За результатами аналізу імунологічного дослідження (табл. 1) встановлено, що показники імунітету перед лікуванням були достовірно нижчими за аналогічні показники здорових осіб. Спостерігалось зниження відносної кількості зрілих лімфоцитів (CD_{3+}) у хворих I групи до $(48,8 \pm 1,2)\%$, II групи – до $(48,4 \pm 1,3)\%$, (у здорових осіб $(55,6 \pm 0,7)\%$), ($p < 0,05$); CD_{4+} -хелперів у хворих I групи – до $(32,5 \pm 1,2)\%$, II групи – до $(32,8 \pm 1,3)\%$, (при нормі $(34,5 \pm 0,8)\%$), ($p < 0,05$) і CD_{8+} -супресорів у хворих I групи – до $(16,1 \pm 0,4)\%$, II групи – до $(16,3 \pm 0,3)\%$, (при нормі $(18,7 \pm 0,5)\%$), ($p < 0,05$). Із-за кількісних змін CD_{4+} та CD_{8+} спостерігалось зниження імунорегуляторного індексу у хворих I групи до $(0,84 \pm 0,07)$, у хворих II групи – до $(0,85 \pm 0,08)$, (при нормі $(1,47 \pm 0,09)$, ($p < 0,05$).

Таблиця 1.

Характеристика показників імунного статусу у хворих на ХКХ з ЦД через 3 місяці після лікування

Показники	Група практично здорових осіб (n=20)	I група (n=28)		II група (n=30)	
		До початку лікування	Через 3 місяці після лікування	До початку лікування	Через 3 місяці після лікування
CD_{3+} -лімфоцити, %	$55,6 \pm 0,7$	$48,8 \pm 1,2^*$	$50,6 \pm 2,1$	$48,4 \pm 1,2^{**}$	$54,6 \pm 2,3^{***}$
CD_{4+} -хелпери, %	$34,5 \pm 0,8$	$32,5 \pm 1,2^*$	$33,1 \pm 1,9$	$32,8 \pm 1,2^{**}$	$34,1 \pm 2,2^{***}$
CD_{8+} -супресори, %	$18,7 \pm 0,5$	$16,1 \pm 0,4^*$	$16,5 \pm 0,8$	$16,3 \pm 0,4^{**}$	$17,2 \pm 1,2^{***}$
CD_{4+}/CD_{8+}	$1,47 \pm 0,09$	$0,84 \pm 0,07^*$	$0,96 \pm 0,07$	$0,85 \pm 0,8^{**}$	$1,22 \pm 0,07^{***}$
CD_{22+} -лімфоцити, %	$24,1 \pm 0,3$	$21,3 \pm 0,4^*$	$22,1 \pm 2,2$	$21,2 \pm 0,4^{**}$	$24,1 \pm 2,3^{***}$
CD_{16+} -лімфоцити, %	$13,5 \pm 1,2$	$10,3 \pm 0,8^*$	$10,7 \pm 0,9$	$10,2 \pm 0,8^{**}$	$12,8 \pm 1,1^{***}$
Ig A, г/л	$1,7 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$
Ig M, г/л	$1,9 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,2^*$	$2,1 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2^{***}$
Ig G, г/л	$6,4 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,3^*$	$5,7 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,4^{**}$	$6,2 \pm 0,9^{***}$
ЦІК, ум. од.	$59,6 \pm 6,1$	$91,1 \pm 5,8^*$	$79,1 \pm 6,8$	$91,2 \pm 5,7^{**}$	$61,1 \pm 4,9^{***}$
Фагоцитарний індекс %	$65,06 \pm 3,21$	$51,37 \pm 2,11^*$	$56,12 \pm 2,21$	$52,24 \pm 2,13^{**}$	$62,34 \pm 2,13^{***}$
Фагоцитарне число	$4,11 \pm 0,32$	$3,14 \pm 0,33^*$	$3,31 \pm 0,33$	$3,23 \pm 0,34^{**}$	$4,03 \pm 0,34^{***}$

Примітка: * - різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) між групою практично здорових осіб та I групою;

** різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) між групою практично здорових осіб та II групою;

*** різниця статистично вірогідна ($p < 0,05$) між II та I групами.

Відзначено достовірне зменшення кількості CD_{22+} -лімфоцитів у хворих I групи до $(21,3 \pm 0,4)\%$, II групи – до $(21,2 \pm 0,4)\%$, (в нормі $(24,1 \pm 0,3)\%$), ($p < 0,05$), а також зменшення рівнів натуральних кілерів CD_{16+} в I групі до $(10,3 \pm 0,8)\%$, в II групі – до $(10,2 \pm 0,8)\%$ (в здорових осіб $(13,5 \pm 1,2)\%$), ($p < 0,05$).

Аналіз показників системи фагоцитозу виявив зниження поглинаючої активності фагоцитів: фагоцитарний індекс складав $(51,37 \pm 2,11)\%$ у хворих I групи та $(52,24 \pm 2,13)\%$ II групи (в контрольній групі $(65,06 \pm 3,21)\%$), а фагоцитарне число – $(3,14 \pm 0,33)$ ум. од. у хворих I групи та $(3,23 \pm 0,34)$ ум. од. в пацієнтів II групи (в контрольній групі

$(4,11 \pm 0,32)$ ум. од.).

Виявлено незначне підвищення рівнів ЦІК у хворих I групи до $(91,1 \pm 5,8)$ ум. од. та II групи – до $(91,2 \pm 5,7)$ ум. од. (в здорових осіб $59,6 \pm 6,1$ ум.од.), ($p < 0,05$).

Паралельно зі змінами клітинної ланки імунітету у хворих виявлена дисімуноглобулінемія, що проявлялася зниженням вмісту Ig G у хворих I групи до $(5,2 \pm 0,3)$ г/л та II групи – до $(5,3 \pm 0,4)$ г/л (у здорових осіб $(6,4 \pm 0,4)$ г/л), ($p < 0,05$), зниженням рівня Ig A до $(1,2 \pm 0,1)$ г/л та $(1,2 \pm 0,1)$ г/л відповідно (у здорових осіб $1,7 \pm 0,1$), ($p < 0,05$); підвищенням Ig M у хворих I групи до $(2,4 \pm 0,3)$ г/л та II групи – до $(2,5 \pm 0,2)$ г/л, (норма $(1,9 \pm 0,4)$

г/л), ($p < 0,05$).

У хворих на ХКХ з супутнім ЦД до хірургічного лікування виявлено гіпоергічний тип імунодефіциту внаслідок виснаження імунної відповіді, що проявляється зниженням загальної кількості лімфоцитів (CD_{3+}).

На основі отриманих результатів у хворих на ХКХ з супутнім ЦД виявлено зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету, що відповідають синдрому вторинного імунодефіциту.

Через 3 місяці після ЛХЕ тільки в 5 пацієнтів (17,9%) І групи зберігались скарги на відчуття важкості в правому підребер'ї та у 3-х (10,7%) хворих відмічали ознаки диспептичного синдрому.

Аналізуючи показники імунограм хворих І групи, які отримували стандартне лікування, через 3 місяці виявлено низьку тенденцію до нормалізації складу лімфоцитів та їх субпопуляцій, проявів дисімуноглобулінемії (табл. 1).

У хворих ІІ групи, які на фоні стандартного лікування отримували препарат «Імунофан», через 3 місяці виявлено його значну імунокорегуючу дію, що проявлялося в нормалізації показників клітинної та гуморальної ланок імунітету. Відмічено зростання рівнів CD_{3+} -лімфоцитів до ($54,6 \pm 2,3$) %, ($p < 0,05$) та їх субпопуляцій: CD_{4+} -хелперів до ($34,1 \pm 2,2$) %, ($p < 0,05$) і CD_{16+} -лімфоцитів до ($12,8 \pm 1,1$) %, ($p < 0,05$), CD_{22+} -лімфоцитів до ($24,1 \pm 2,3$) %, ($p < 0,05$), зменшення CD_{8+} -супресорів до ($17,2 \pm 1,2$) %, ($p < 0,05$). Нормалізувався імунорегуляторний індекс - CD_{4+}/CD_{8+} який склав ($1,22 \pm 0,07$) ум. од., ($p < 0,05$).

Через 3 місяці після запропонованого лікування у хворих ІІ групи спостерігалось достовірне підвищення поглинаючої активності фагоцитів: фагоцитарний індекс дорівнював ($62,34 \pm 2,13$)%, ($p < 0,05$), а фагоцитарне число – ($4,03 \pm 0,34$) ум. од., ($p < 0,05$). Крім того, за визначенням рівнів імуноглобулінів спостерігалось значне покращення показників гуморального імунітету. Так, через 3 місяці після проведеного лікування виявлено зростання рівнів Ig A (на $33,3 \pm 2,2$) %, ($p < 0,05$) та Ig G (на $17,0 \pm 1,9$) %, ($p < 0,05$) на фоні достовірного зниження Ig M (на $25,0 \pm 1,8$) %, ($p < 0,05$).

Через 3 місяці після хірургічного лікування показники імунограми нормалізувались у 11 пацієнтів (42,3%) І групи і у 22 пацієнтів (81,5%) ІІ групи.

Отже, наведені результати лабораторних досліджень підтверджують наявність у хворих на ХКХ з супутнім ЦД вторинної імунної недостатності, індукованої форми.

Включення імунофану в доопераційний період і після операції впродовж 8 днів у хворих на ХКХ з супутнім ЦД до схеми лікування призводить до нормалізації показників клітинної та гуморальної ланок імунітету.

Через 3 місяці після ЛХЕ з причини ХКХ нами

виявлене достовірне підвищення фагоцитарного індексу після курсу імунофану на ($23,7 \pm 2,3$) %, ($p < 0,05$), а також фагоцитарного числа на ($25,0 \pm 2,4$) %, ($p < 0,05$). Такі зміни параметрів фагоцитозу відображають нормалізацію поглинаючої активності нейтрофілів. В післяопераційному періоді відмічено і стимуляцію резервних можливостей фагоцитів у хворих на ХКХ з супутнім ЦД.

Висновки

1. У хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом за даними імунограм виявлено прояви вторинного імунодефіциту, який проявлявся достовірним зниженням рівня CD_{3+} , дисбалансом CD_{4+}/CD_{8+} лімфоцитів, зростанням кількості CD_{22+} -лімфоцитів, дисімуноглобулінемією (зниженням Ig A та Ig G, незначним підвищенням Ig M) і зменшенням показників фагоцитозу.

2. Використання імунофану в лікуванні і реабілітації хворих на хронічний калькульозний холецистит з супутнім цукровим діабетом призводить до ефективної корекції імунологічних порушень і підвищення ефективності лікування даної категорії хворих.

Перспективи подальших досліджень

Проблема ХКХ на фоні ЦД стає все більш актуальною, оскільки поширеність даних захворювань серед населення зростає, а їх поєднання призводить до взаємообтяження перебігу. Перспективним є розробка патогенетично обґрунтованих програм лікування хворих з поєднаною патологією. Враховуючи отримані дані досліджень, доцільним видається вивчення сумісного впливу імунофану та сучасних гепатопротекторів на прояви печінкової дисфункції і стан імунологічної реактивності у хворих на ХКХ з супутнім ЦД.

Література

1. Переста Ю.Ю. Виконання лапароскопічної холецистектомії з приводу жовчнокам'яної хвороби. Аналіз найближчих результатів / Ю.Ю.Переста, В.Ю.Ревес, Р.І.Шніцер [и др.] // Клінічна хірургія. - 2009. - № 2. - С. 28-31.
2. Гнатюк М. С. Морфологічні зміни печінки та їх корекція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М. С. Гнатюк, І. М. Кліщ, М. М. Галей // Шпитальна хірургія. - 2008. - №4. - С. 78-83.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. - К.: Полиграф плюс, 2006. - 481с.
4. Ермаков Е. А. Мини-инвазивные методы лечения желчно-каменной болезни, осложненной нарушением проходимости желчных протоков / Е. А. Ермаков, А. Н. Лищенко // Хирургия. - 2003. - № 6. - С. 68-74.
5. Земсков А. М. 1000 формул клинической иммунологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, А. В. Караулов. - М., 2003. - 232с.
6. Королева Л. Р. Современные гепатопротекторы / Л. Р. Королева // Российский медицинский журнал. - 2005. - №2. - С. 35-37.
7. Маев И. В. Биопсия печени. Учебно-методическое пособие // И.В. Маев. - М.: ГОУ ВУНМЦ, 2002. - 28 с.
8. Швед М.І. Порушення ліпідного обміну, перекисного окислення ліпідів та імуного статусу і ефективність їх корекції вобензімом у хворих на цукровий діабет 2 типу з морфофункціональними змінами печінки / М.І.Швед, Л.П. Мазур // Галицький лікарський вісник. - 2005. - № 3. - С. 90-94.
9. ¹³C - methacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation / D. Petrolati, D. Festi, G. De Berardinis, [et al.] // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - 2003. - № 9. - P. 785-790.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ С СУПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Ключевые слова: хронический калькулёзный холецистит, сахарный диабет, иммунодефицит, имунофан.

Пюрык М.В.

С целью изучения клинико-функциональных особенностей хронического калькулёзного холецистита с сопутствующим сахарным диабетом, нарушений клеточного и гуморального звеньев иммунитета и эффективности использования имунофана исследовано 58 больных. Обнаружено, что у больных хроническим калькулёзным холециститом с сопутствующим сахарным диабетом выявлено низкие значения CD₄-хелперов, высокие показатели CD₈-супрессоров, дисиммуноглобулинемия, что проявлялось низкими показателями Ig A и Ig G на фоне высоких значений Ig M, что свидетельствует о нарушении иммунитета и оправдывает включение в лечение иммуномодулирующего препарата «Имунофан». Использование имунофана при лечении больных хроническим калькулёзным холециститом с сопутствующим сахарным диабетом приводило к нормализации показателей иммунитета (происходило возрастание CD₄-хелперов, Ig A и Ig G, снижение CD₈-супрессоров и Ig M). Результаты исследования свидетельствуют о позитивном влиянии имунофана на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных хроническим калькулёзным холециститом с сопутствующим сахарным диабетом.

Summary

CORRECTION OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC CALCULOUS CHOLECYSTITIS AND CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Pyuryk M.V.

Key words: chronic calculous cholecystitis, diabetes mellitus, immunodeficiency, immunofan.

To study the clinical and functional peculiarities of chronic calculous cholecystitis with concomitant diabetes mellitus, immunological and biochemical disorders and the effectiveness of immunofan administration we have examined 58 patients. It has been found out the patients with chronic calculous cholecystitis and concomitant diabetes mellitus shows the lowered levels of CD₄-helpers, increased CD₈-supresors, dysimmunoglobulinemia that is manifested by decreased Ig A and Ig G against a background of increased Ig M. This proves the immune disturbances and substantiated the administration of immunomodulator "Immunofan" as a part of the complex treatment. Administration of the drug results in the normalization of immune indices (increased levels of CD₄-helpers, Ig A and Ig G, decreased CD₈-supresors and Ig M). Our findings testify of the high effectiveness of immunofan for these patients.

УДК: 618.3..616-056.52..618.19-002.9

Невишна Ю. В., Жабченко І.А., Коваленко Т.М.

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

ДУ "Інститут педіатрії акушерства і гінекології НАМН України", м. Київ,

Мета роботи: вивчити стан фетоплацентарного комплексу у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз (ФКХМЗ) на тлі ожиріння. *Матеріали та методи дослідження:* ультразвукове сканування матки, плода та молочних залоз за допомогою ультразвукових апаратів "Aloka-2000" (Японія), "Medison SA-9900" (Корея) з блоком пульсуючої доплерівської хвилі з трансабдомінальним трансдьюсером з частотою сканування 3,5 МГц. УЗД молочних залоз проведено в В-режимі електронним датчиком з частотою сканування 7.5-15 МГц в масштабі реального часу. Обстеження жінок на TORCH-інфекції проводилося за допомогою метода імунофлюоресцентного аналізу, що є одним з найкращих і найнадійніших методів серологічної діагностики багатьох інфекцій. Кольпоцитологічні дослідження проведено за триместрами вагітності усім жінкам для визначення прогестеронової недостатності за ступенями: помірна, середня, виражена. Фарбування піхвових мазків для кольпоцитологічного аналізу проведено за методом Шорра. Для вивчення стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з ФКХМЗ на тлі ожиріння було взято до обстеження 119 вагітних. Отримані дані свідчать, що найбільш значущими ускладненнями у зазначеного контингенту вагітних були загроза переривання вагітності, плацентарна дисфункція, дистрес плода, частота яких зростала пропорційно збільшенню ступеня ожиріння.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, ожиріння, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, вагітність, плід.

Вступ

В останні роки значно підвищилась частка жі-

нок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз (ФКХМЗ) серед усієї популяції вагітних в

Україні [7,2]. За даними нашого відділення, спостерігається "помолодшання жінок" з ФКХМЗ [10].

За даними різних досліджень, ФКХМЗ виявляється у 50-60% жінок, як правило, у віці 30-50 років [1]. У вагітних з ФКХМЗ відзначено наявність значної кількості екстрагенітальних захворювань, серед яких ожиріння посідає значне місце. Слід відмітити, що ФКХМЗ досить часто поєднується із захворюваннями щитовидної залози і лейоміомою матки, а також з варикозною хворобою, що підтверджує роль гормонального чинника в генезі цих патологічних станів [2].

В Україні проблема ожиріння є досить актуальною, що пов'язано з нездоровим харчовим раціоном з дешевої, багатою вуглеводами їжі, патологічними порушеннями центральної нервової системи, гормональними зрушеннями, генетичною схильністю до повноти тощо. Ожиріння спостерігається у 20,4% українських жінок та у 11% чоловіків, його поширеність прогресує з віком, досягаючи найбільших значень у старших вікових групах [9].

За даними різних авторів, ожиріння у вагітних жінок діагностовано у 16,8%. Ожиріння - захворювання, яке рано чи пізно призводить до розвитку серцево-судинних порушень: у хворих з ожирінням у 3 рази частіше зустрічаються неспецифічні легеневі хвороби, обмінні порушення, цукровий діабет. У хворих на ожиріння вагітність рідко перебігає без ускладнень. Частота раннього гестозу складає 10-17%, загроза абортів - 8%. Найчастішим ускладненням є пізній гестоз (25-63%), причому набряки вагітних розвиваються в два рази частіше, ніж преєклампсія, та гестоз починається у 26-30 тижнів. Перенесення вагітності відмічається у 10-20% жінок з ожирінням, передчасні пологи - у 5-10%. Несвоєчасний вилив навколоплодових вод відбувається у 10-40% жінок. Однією з особливостей пологів є слабкість родової діяльності (10-35%), причому тяжкість ускладнень збільшується пропорційно ступеню ожиріння, в зв'язку з чим проводять кесарів розтин, накладання акушерських щипців у 10-28% жінок з ожирінням [5].

Причини, що зумовили розвиток патологічного стану в молочних залозах, створюють водночас несприятливі умови й для перебігу вагітності.

Найбільш частою причиною порушення стану плода під час вагітності є плацентарна дисфункція.

Плацентарна дисфункція (ПД) - це клінічний синдром, викликаний змінами в плаценті та порушенням компенсаторних механізмів, які забезпечують функціональну повноцінність органу, що проявляється комплексом порушень транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної функцій плаценти. Функціональна неспроможність плаценти є головною причиною дистресу та затримки росту плода (ЗРП) [4].

Виділяють первинну та вторинну плацентарну

дисфункцію. Первинна плацентарна дисфункція розвивається під час формування плаценти (до 16 тижнів вагітності), та з найбільшою частотою зустрічається у жінок, що страждають на первинне невиношування, а також у вагітних з непліддям в анамнезі. Вторинна плацентарна дисфункція, як правило, виникає після завершення формування плаценти і обумовлена екзогенними факторами, перш за все, перенесеними під час вагітності захворюваннями [8].

Плацентарна дисфункція має також як гострий, так і хронічний перебіг. Гостра плацентарна дисфункція виникає як наслідок передчасного відшарування нормально розташованої плаценти з утворенням ретроплацентарної гематоми, або відшарування передлеглої плаценти, в результаті чого настає загибель плода. Хронічна плацентарна дисфункція розвивається рано та має більш тривалий перебіг, як наслідок компенсаторно-приспосувальних механізмів, у взаємозв'язку з циркуляторними порушеннями, інволютивно-дистрофічними змінами, запаленнями під час вагітності. Хронічна плацентарна дисфункція може призводити до дистресу плода, ЗРП та розвитку внутрішньоутробної загибелі плода [3,8].

Плацентарна дисфункція в ранні терміни вагітності, в основному, обумовлена недостатністю гормональної активності жовтого тіла, що супроводжується низьким рівнем прогестерону та хоріонічного гонадотропіну людини. У II-III триместрах плацентарна дисфункція супроводжується патологічними змінами в плаценті: малими її розмірами, проявами некрозу. Далі виникає ЗРП і ante- чи інтранатальна загибель плода.

До факторів ризику плацентарної дисфункції також належать екологічні чинники, соціально-економічні чинники, стресові ситуації, тяжкі фізичні навантаження, шкідливі звички, екстрагенітальні захворювання, ускладнений перебіг вагітності, інфекції.

Мета роботи: вивчити стан фетоплацентарного комплексу у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз на тлі ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Ультразвукове сканування матки, плода та молочних залоз за допомогою ультразвукових апаратів "Aloka-2000" (Японія), "Medison SA-9900" (Корея) з блоком пульсуючої доплерівської хвилі з трансабдомінальним трансд'юсером с частотою сканування 3,5 мГц. УЗД молочних залоз поведено в В-режимі електронним датчиком з частотою сканування 7.5-15 мГц в масштабі реального часу.

Комплексне ультразвукове дослідження дозволяє одержувати інформацію про анатомічні та функціональні порушення в залозах, оцінювати стан плода та плаценти впродовж вагітності у жінок з ФКХМЗ.

Обстеження жінок на TORCH-інфекції прово-

дилося за допомогою методу імунофлюоресцентного аналізу, що є одним з найкращих і найнадійніших методів серологічної діагностики багатьох інфекцій. Визначення приналежності антитіл до відповідних класів імуноглобулінів (IgM, IgG тощо) дозволяє диференціювати інфекційну хворобу від штучної імунізації, первинне інфекційне захворювання від його рецидиву, визначити фазу інфекційного процесу. Кольпоцитологічні дослідження проведено за триместрами вагітності усім жінкам для визначення прогестеронової недостатності за ступенями: помірна, середня, виражена. Фарбування піхвових мазків для кольпоцитологічного аналізу проведено за методом Шорра [6].

Для вивчення стану фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних з ФКХМЗ на тлі ожиріння було взято до обстеження 119 вагітних. У поєднанні з ожирінням, в залежності від ступеня вираженості даної патології, розподіл вагітних за групами відбувся наступним чином: I група - 15 жінок з I ступенем ожиріння, II група - 6 жінок з II-

III ступенем ожиріння, III група - 98 жінок з ФКХМЗ без ожиріння, IV група - 45 жінок - здорові вагітні без ожиріння.

Результати досліджень та їх обговорення

Впродовж даної вагітності відзначено значну кількість ускладнень у всіх обстежених групах жінок, серед яких найбільш значущими були: загроза переривання вагітності, загроза передчасних пологів, анемія, плацентарна дисфункція, дистрес плода, ЗРП.

За даними обстеження виявилось, що частота загрози переривання вагітності зростала по мірі збільшення ступеня ожиріння: I група - 73,3%, II - 83,3%, III - 70,4%, IV - 50%.

Анемія I-II ступеня відмічалась у всіх групах обстежених жінок і складала у I групі - 6,7%, II - 50%, III - 16,3%, IV - 11,1%.

З метою ранньої діагностики ознак плацентарної дисфункції вагітним було проведено кольпоцитологічне обстеження.

Таблиця 1
Результати кольпоцитологічного обстеження у вагітних з ФКХМЗ.

Групи	Норма прогестеронової насиченості	Помірна прогестеронова недостатність	Середня прогестеронова недостатність	Виражена прогестеронова недостатність
I	14,3%	37,5%	---	50%
II	---	---	20%	80%
III	---	21%	26%	38,3%
IV	5,9%	38,2%	8,8%	47%

За даними кольпоцитологічного обстеження можна побачити, що у II та III групах вагітних немає жодного випадку норми прогестеронової насиченості, натомість у II групі - 4 випадки із 6 - це виражена прогестеронова недостатність. Також за даними кольпоцитологічного обстеження можна побачити, що у кожній з досліджуваних груп жінок спостерігається хоча б 1 випадок дистресу плода, а у II групі - 100%, тобто у 6 жінок виявлено дистрес плода.

Отже, за нашими обстеженнями, можна сказати, що чим більша ступінь ожиріння, тим більш вираженою є прогестеронова недостатність впродовж вагітності. Однією з причин розвитку прогестеронової недостатності є інфекції, що частіше за все проявляються у жінок під час вагітності, мають хронічну форму, перебігають безсимптомно і не насторожують жінку завчасно звернути увагу та пройти повний курс лікування

Таблиця 2
Результати досліджень носійства TORCH-інфекцій у вагітних з ФКХМЗ.

Групи	HSV	CMV	Токсоплазмоз	Уреаплазмоз	Хламідіоз	Краснуха
I	33%	20%	6,7%	6,7%	---	6,7%
II	50%	33,3%	17%	---	17%	---
III	34%	29%	21,4%	3%	14,3%	13,3%
IV	31%	27%	31%	---	6,7%	6,7%

При обстеженні жінок на TORCH-інфекції не було виявлено жодного випадку активації інфекцій. За даними обстеження на носійство TORCH-інфекцій було виявлено підвищення Ig G, серед яких превалює HSV і CMV у кожній групі вагітних жінок, діагностичні норми якого перевищували в 2-4 рази.

Діагностика ПД можлива на підставі даних, отриманих при комплексному клініко-лабораторному дослідженні, але найбільш значна роль належить УЗД.

УЗД було проведено всім вагітним жінкам, які входять до груп дослідження та спостерігались у відділенні акушерської патології ДУ "ІПАГ НАМН

України". Основними УЗ ознаками патологічного перебігу у I триместрі були гіпертонус матки, замерла вагітність, у II-III триместрах - деструктивні зміни, товщина плаценти, її локалізація, передчасне старіння, ознаки ПД.

Загрозу викидня у I триместрі вагітності, яка визначається при УЗД гіпертонусом матки, діагностовано у I групі - 29%, II - 20%, III - 24,4%, IV - 23%.

Розміри ембріону обстежених жінок відповідали терміну вагітності і не відрізнялись від показників здорових жінок. Випадки замерлої вагітності були лише у III групі жінок та склали 3,3%.

При обстеженні вагітних у II-III триместрі вагітності плацентарну дисфункцію було виявлено

у всіх групах з різною частотою: I група - 71%, II група - 60%, III група - 67,3%, IV група - 59%.

При УЗД плаценти виявлено, що плацента розташована по передній стінці матки у I групі - 50%, II - 40%, III - 43,3%, IV - 36%. У I та III групах - виявлено 1 та 4 випадки відповідно низької плаценталії. Локалізація плаценти по передній стінці матки, на думку А.Н.Стрижаківа і співавт.(1990), є фактором високого ризику розвитку гіпотрофії плода.

Цінну інформацію про стан плаценти дає плацентометрія, тобто визначення її товщини. В залежності від патології вагітності ПД проявляється як її зменшенням, так і збільшенням.

Потовщення плаценти виявлено у II групі у 20% та III групі у 1,1%, цей факт можна розцінити як пристосувальні механізми для виношування вагітності. Деструктивні зміни в плаценті виявлено у III групі у 17% та у IV групі у 8%, а передчасне старіння плаценти було виявлено у I групі - 7,1% та у III групі - 6,7% жінок.

Однією з ознак ПД є зміна кількості амніотичної рідини. Оцінка кількості амніотичної рідини проводилась за методикою М.В. Медведєва та О. В. Юдіної [5]: при вимірюванні найбільшої кишені амніотичної рідини стан розцінювався як маловоддя при розмірах менше 2см, розмір кишені більше 8см - як багатоводдя. Багатоводдя діагностовано у I групі - 36%, II - не було, III - 13,3%, IV - 5,1%.

Маловоддя у I групі - 7,1%, II - 40%, III - 9%, IV - 5,1%. Аномалій розвитку плода, які б могли обумовити зміни кількості амніотичної рідини, знайдено не було.

За даними УЗД, дистрес плода в стадії компенсації виявлено: I група - 14,3%, II - 20%, III - 11%, IV - 8%, в стані субкомпенсації 1 випадок у III групі вагітних. СЗРП (симетрична форма) відзначається у III гр. - 2 випадки (2,2%).

Висновки

Отримані дані свідчать, що найбільш значущими ускладненнями у зазначеного контингенту вагітних були загроза переривання вагітності, ПД, дистрес плода, частота яких зростала пропорційно збільшенню ступеня ожиріння.

Ця ситуація вимагає розробки спеціальних заходів щодо попередження і корекції виявлених порушень фетоплацентарної системи з ранніх термінів, що має включати діагностичні та лікувальні заходи (ретельний збір анамнезу, огляд суміжних спеціалістів, гормональні та УЗ-дослідження, застосування медикаментозних препаратів, що сприяють поліпшенню показників ФПК, включення природних та фізіотерапевтичних методів, санаторно-курортне лікування).

Література

1. Дисгормональные болезни молочной железы [Ч.К.Мустафин, С.В.Кузнецова]; Под редакцией Пинхосевича Е.Г. – М., 2009 – 126 с.
2. Зотов А.С. Мастопатии и рак молочной железы / А.С. Зотов, Е.О.Белик – 4-е изд., доп.- М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
3. Акушерство: Учебник [Г.М.Савельева, В.И.Кулаков, А.Н.Стрижаківа и др.]; Под ред. Г.М.Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – 816 с.: ил. (Учеб. Лит. Для студентов медицинских вузов)
4. Медведев М.В. Задержка внутриутробного развития плода /М.В.Медведев, Е.В.Юдина – М., 1998. – 205 с.
5. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М.Шехтман Издание четвертое – М., "Триад-Х", 2007, - 816 с.
6. Руководство по клинической лабораторной диагностике / Под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1982, - 576 с.
7. Запорожан В.М. В кн. "Акушерство і гінекологія" / В.М.Запорожан, М.В.Цегельський, Н.М.Рожковська - Т.2. - 2005. - С.231-239.
8. Сидорова И.С. Фетоплацентарная недостаточность / И.С.Сидорова, И.О.Макаров "Знание", М. - 2000. - С.124-126.
9. Грузева Т.С. Поширеність надмірної маси тіла та ожиріння як глобальна проблема громадянського здоров'я / Т.С.Грузева, Г.В.Іншакова // Матеріали Ювілейний X з'їзд ВУЛТ (Всеукраїнського Лікарського Товариства).-К., 2009.- С.291-292.
10. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз і вагітність : методичні рекомендації [І.А.Жабченко, З.Б.Хомінська, О.І.Буткова та співавт.] - К., 2010. - 20 с.

Реферат

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Невышная Ю. В., Жабченко И.А., Коваленко Т.Н

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, ожирение, фиброзно-кистозная болезнь молочных желез, беременность, плод.

Цель работы: изучить состояние фетоплацентарного комплекса у женщин с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез (ФКБМЖ) на фоне ожирения. Материалы и методы исследования: ультразвуковое сканирование матки, плода и молочных желез с помощью ультразвуковых аппаратов "Aloka-2000" (Япония), "Medison SA-9900" (Корея) с блоком пульсирующей доплеровской волны с трансабдоминальным трансдюсером с частотой сканирования 3,5 МГц. УЗИ молочных желез проведено в В-режиме электронным датчиком с частотой сканирования 7.5-15 МГц в масштабе реального времени.

Обследование женщин на TORCH-инфекции проводилось с помощью метода иммунофлюоресцентного анализа, который является одним из лучших и надежных методов серологической диагностики многих инфекций. Кольпоцитологическое исследование проведено по триместрам беременности всем женщинам для определения прогестероновой недостаточности по степеням: умеренная, средняя, выраженная. Окраска влагалищных мазков для кольпоцитологического анализа проведена по методу Шорра. Для изучения состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с ФКБМЖ на фоне ожирения было взято в обследование 119 беременных. Полученные данные свидетельствуют, что наиболее значимыми осложнениями у данного контингента беременных были угроза прерывания беременности, плацентарная дисфункция, дистресс плода, частота которых возрастала пропорционально увеличению степени ожирения.

Summary

STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANT OBESE WOMEN WITH BREAST FIBROCYSTIC DISEASE

Nevyshna Y.V., Zhabchenko I.A., Kovalenko T.N.

Keywords: placental dysfunction, obesity, breast fibrocystic disease, pregnancy, fetus.

The aim of the work is to study the state of fetoplacental complex in obese pregnant women with breast fibrocystic disease. Materials and research methods: ultrasonic scanning of the uterus, the fetus and mammary glands by ultrasonic apparatus "Aloka-2000" (Japan), "Medison SA - 9900" (Korea) with the block of the pulsating Doppler wave with transabdominal sector-scan transducer (frequency of 3.5 Mhz). Ultrasound scanning of breasts was carried out in the B-mode by the electronic sector-scan transducer with (frequency of 7.5-15 mHz in a real time scale factor. The women were tested on TORCH - infections by the method of immunofluorescence analysis that is one of the best and reliable methods of serum diagnostics for many infections. Colpocytological research was carried out according to the trimesters of pregnancy for all women to determine the level of progesterone insufficiency: mild, moderate, or expressed. The staining of vaginal smears for colpocytological test was conducted by the method of Shorr. 119 women were under the observation to study the state of fetoplacental fibrocystic complex in obese pregnant women with breast fibrocystic disease. Our findings prove the most severe complications among this contingent seem to be threatened abortions, fetal distress that increase proportionally to the degree of obesity.

УДК 618.19-006-031.14 : 313.13

Нор Г.С.

РЕКУРРЕНТНЫЙ РИСК ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ В СЕМЬЯХ БОЛЬНЫХ ПРЕДРАКОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь, Украина

На основании клинико-генеалогического и генетико-математического методов исследования рассчитан рекуррентный риск заболевания злокачественными новообразованиями в семьях больных предраковой патологией молочных желез. Клинико-генеалогическому анализу были подвергнуты родословные 141 пробанда с предраковой патологией молочных желез в пременопаузе (96 пациенток) и в постменопаузе (45 пациенток). Рекуррентный риск заболевания злокачественными новообразованиями (R), например для четвертого ребенка в семьях больных предраковой патологией, повышается с $R=1,9\% - 4,2\%$ при отсутствии рака у родителей – до $R=6,7\% - 7,4\%$ при заболевании опухолью одного или двух родителей в семье ($p<0,05$). Наиболее высокий риск заболевания злокачественными новообразованиями детей больных раком родителей наблюдается в семьях пациенток с предраковыми заболеваниями молочных желез в пременопаузе. Например, для восьмого ребенка при гипотетическом заболевании всех семи предыдущих детей риск заболевания ЗН возрастает до $R=48,5\%$.

Ключевые слова: предраковые заболевания молочных желез, злокачественные опухоли в семье, рекуррентный риск.

Введение

Одними из основных факторов риска рака молочной железы (РМЖ) является предраковая патология молочных желез и наследственная предрасположенность к раку [1,2,3]. Так, предраковые заболевания молочных желез у женщин являются частыми патологическими процессами, склонность которых к малигнизации продолжает дискутироваться [1]. При этом генетическую предрасположенность, как один из факторов риска рака молочной железы у больных предраковой патологией молочных желез, практически не изучают [4]. Одним из способов изучения генетической предрасположенности является установление сегрегационных частот и рекуррентного риска развития заболевания у

родственников больных с применением генетико-математического метода исследования [5]. Причем влияние генетического компонента в общей предрасположенности к раку различается у женщин в пре- и постменопаузе [6].

Целью исследования явилось изучение рекуррентного риска возникновения рака у родственников больных предраковыми заболеваниями молочных желез, как одного из показателей наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям (ЗН).

Материалы и методы

В группу больных предраковой патологией относили пациенток с узловой фиброзно-кистозной болезнью и кистами молочных желез [7].

* Работа выполнена в рамках НИР кафедры онкологии КГМУ им. Георгиевского "Етничні особливості раку основних локалізацій: значення для первинної профілактики, раннього виявлення і тактики лікування" № державної реєстрації 0107U006604. Финансирование бюджетное.

Клинико-генеалогическому анализу были подвергнуты родословные 141 пробанда с предраковой патологией молочных желез в пременопаузе (96 пациенток) и в постменопаузе (45 пациенток). Распределение онкологической патологии в родословных производили по методу Вайнберга, который допускает простую (поодиночную) регистрацию случаев рака через пробанда.

Для установления риска заболеть ЗН для потомков пробандов (рекуррентный риск) применяли метод Мортон с предварительным расчетом показателя сегрегационной частоты [8]. Подсчет сегрегационных частот проводили на основании распределения онкологической патологии в родословных с учетом пробанда и без разделения по локализациям рака, поскольку появление опухолей у потомков (сисбсов) рассматривали как единый фенотипический признак.

Сегрегационная частота (P) является величиной, определяющей вероятность появления больного потомка в семьях родителей с различным генотипом и фенотипом.

$$P = \frac{R - N}{T - N},$$

где R – абсолютное число всех больных ЗН в семьях пробандов;

N – из них число больных предраковой патологией пробандов;

T – число всех членов семьи пробанда.

Семьи пробандов для проведения сегрегационного анализа разделили в соответствии с фенотипом родителей на две группы: 1 группа- оба родителя здоровы и не имеют онкологических заболеваний (NxN); 2 группа- болен злокачественной опухолью один (NxА), либо оба родителя (АхА).

Для расчета риска заболеть ЗН для потомков пробандов (рекуррентный риск) применяли метод Мортон с использованием сегрегационных частот [8, 9].

$$R = \left[\frac{Q(1-P)}{P-Q} + r \right] \left/ \left[\frac{1-P}{P-Q} + S-1 \right] \right.$$

где: R – рекуррентный риск;

S – число всех детей в семье;

г – число пораженных детей в семье;

Q – популяционная частота.

Генетико-математический анализ и расчет рекуррентного риска осуществляли с помощью пакета электронных программ, впервые разработанный в Научном центре психического здоровья Академии Медицинских Наук России и в настоящее время широко используемых в лаборатории генетики Всероссийского Онкологического Научного Центра [9].

Результаты и их обсуждение

Из 96 пробандов с предраковой патологией в пременопаузе было 15 семей со случаями рака у родственников. Из этих 15 родословных в группу 1 (NxN) вошли 11 семей, а в группу 2 (NxА и АхА) – 4 семьи. Из 45 пробандов в постменопаузе отягощенная семейная ситуация была в 8 родословных, из которых в группу 1 (NxN) вошли 6 семей, а в группу 2 (NxА и АхА) – 2 семьи.

Рассчитанные на этом основании сегрегационные частоты развития ЗН у больных в пременопаузе составили P=2,2%, а в постменопаузе – P=1,8%.

Исходя из значений сегрегационных частот была рассчитана величина повторного (рекуррентного) риска (R) заболевания ЗН для потомков больных предраковой патологией молочных желез в пре- и постменопаузе.

При этом оказалось, что в семьях больных предраковой патологией молочных желез в постменопаузе у здоровых родителей группы 1 (NxN) риска развития ЗН практически нет (R = 1,1% - 1,9%).

Однако при заболевании ЗН родителей (группа 2, NxА и АхА) рекуррентный риск заболевания детей повышается (табл.1).

Таблица 1
Рекуррентный риск ЗН (R %) для сисбсов в семьях больных предраковой патологией в постменопаузе группы 2 (NxА, АхА)

Порядковый номер ожидаемого ребёнка в семье	Рекуррентные риски для последующих сисбсов, если среди детей в семье поражено РМЖ							
	0	1	2	3	4	5	6	7
1	1,6							
2	1,6	3,9						
3	1,6	3,1	5,8					
4	1,6	2,5	5,8	6,7				
5	1,3	2,5	5,8	6,7	9,3			
6	1,3	2,5	5,4	6,2	8,8	9,9		
7	1,3	2,5	5,4	6,2	8,3	9,7	10,8	
8	1,3	2,5	4,4	6,2	8,1	9,7	10,4	11,6

Так, риск заболевания ЗН для например четвертого ребенка в семье (строка 4 выделена)

составляет R =1,6% при условии отсутствия заболевания у всех трех предыдущих сисбсов (ко-

лонка 0). В случае же заболевания хотя бы одного предыдущего брата или сестры, рекуррентный риск ЗН для четвертого ребенка повышается вдвое и достигает $R = 2,5\%$. Если же в такой семье раком заболевают все три предыдущих сибса (колонка 3, строка 4), риск ЗН для четвертого ожидаемого ребенка повышается до $R = 6,7\%$, однако достоверно не отличается от частоты ЗН в популяции ($3,5\%$; $p > 0,05$). И только

для 8-го ребенка при гипотетическом заболевании всех 7 предыдущих детей риск заболевания ЗН возрастает значительно, и составляет $R = 11,6\%$.

Почти аналогичной представляется ситуация в семьях больных предраковой патологией молочных желез группы 1 в пременопаузе при здоровых родителях (табл. 2).

Таблица 2

Рекуррентный риск ЗН ($R \%$) для детей из семей больных в пременопаузе при браке двух здоровых родителей ($N \times N$)

Порядковый номер ожидаемого ребёнка в семье	Рекуррентные риски для последующих сибсов, если среди детей в семье поражено ЗН							
	0	1	2	3	4	5	6	7
1	1,2							
2	1,2	2,9						
3	1,2	2,9	3,9					
4	1,1	2,9	3,9	4,2				
5	1,1	2,6	3,8	4,2	4,5			
6	1,1	2,6	3,8	4,1	4,4	4,7		
7	1,1	1,8	3,2	4,1	4,3	4,6	5,8	
8	1,0	1,8	3,0	4,1	4,2	4,5	5,7	9,0

Например, для такого же четвертого ожидаемого ребенка (строка 4), при условии отсутствия заболевания у всех трех предыдущих сибсов (колонка 0, строка 4), риск ЗН составляет $R = 1,1\%$. Причем как и в первом случае, если в такой семье раком заболевают даже все три предыдущих сибса (колонка 3, строка 4), риск ЗН для четвертого ожидаемого ребенка повышается незначительно ($R = 4,2\%$) (различия с данными табл. 1 недостоверны; $p > 0,05$). При расчете рекуррентного риска ЗН для 8-го гипотетического ребенка риск заболевания ЗН при условии, что раком заболели все 7 предыдущих детей, возрастает по сравнению с первым ребенком уже в 9 раз - до $R = 9,0\%$.

Однако наиболее явную генетическую пред-

расположенность (табл. 3) мы обнаружили при расчете рекуррентного риска в семьях больных в пременопаузе группы 2, имеющих пораженных ЗН родителей ($N \times A$, $A \times A$). Так, для четвертого ожидаемого ребенка (строка 4 выделена) при условии отсутствия заболевания у всех трех предыдущих сибсов (колонка 0, строка 4), риск ЗН составляет уже $R = 7,4\%$, что значительно превышает риск в предыдущих случаях. Причем, если в такой семье раком заболевает хотя бы один из трех предыдущих сибсов (колонка 1, строка 4), риск ЗН для четвертого ожидаемого ребенка увеличивается до $R = 12,5\%$. При заболевании двух предыдущих братьев или сестер риск возрастает до $R = 21,6\%$, а для 8-го гипотетического ребенка повышается до $R = 48,5\%$.

Таблица 3

Рекуррентный риск ЗН ($R \%$) для сибсов в семьях больных в пременопаузе с пораженными раком родителями ($N \times A$, $A \times A$)

Порядковый номер ожидаемого ребёнка в семье	Рекуррентные риски для последующих сибсов, если среди детей в семье поражено РМЖ							
	0	1	2	3	4	5	6	7
1	9,3							
2	8,6	12,9						
3	8,6	12,9	21,8					
4	7,4	12,5	21,6	25,7				
5	7,3	12,5	18,7	24,9	32,1			
6	6,4	10,9	16,3	24,7	30,1	35,5		
7	6,7	10,5	14,2	23,7	29,8	33,5	45,3	
8	6,1	10,3	13,5	23,7	26,9	33,1	41,3	48,5

Таким образом, в семьях с наличием ЗН в анамнезе у родителей пробанда, величина рекуррентного риска является наиболее высокой в группе больных предраковой патологией молочных желез в пременопаузе, указывая на генетическую отягощенность как значимый фактор риска заболевания злокачественными новообразованиями, в том числе и РМЖ.

Выводы

1. Риск заболевания злокачественными новообразованиями детей повышается при заболе-

вании опухолью одного или двух родителей в семье, что подтверждает существование генетической предрасположенности к раку.

2. Наиболее высокий риск заболевания злокачественными новообразованиями детей больных родителей наблюдается в семьях пациентов с предраковыми заболеваниями молочных желез в пременопаузе.

3. Полученные данные можно использовать для медико-генетического консультирования с целью формирования группы риска и ранней диагностики злокачественных опухолей.

Література

1. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / под ред. В.И.Тарутинова. - К.: Изд-во "Полиграфист", 2006. - 415 с.
2. Полищук Л.З. Наследственный рак, онкогенетические синдромы и принципы генетической профилактики злокачественных новообразований / Л.З. Полищук // Doctor.- 2003.- № 4.-С.46-49.
3. Налескіна Л. А. Клініко-генеалогічна характеристика та морфологічні особливості пухлин хворих на рак молочної залози залежно від обтяження родоводів на онкологічну патологію /Л. А. Налескіна, Л. З. Полищук, Н. Ф. Анікусько и др. //Онкология. – 2008. – Т.10. - №1. – С. 44 – 49.
4. Abdollahi A. Fibroadenoma of breast in Iranian women between 1994 and 2004 / A. Abdollahi, S. Shalbaf // Breast Cancer Research. –2005.- V.7, Suppl 1. - P.1186.
5. Налескіна Л. А. Сегрегационный и генетико-дисперсионный анализ родословных больных раком молочной железы Киевского региона /Л.А. Налескіна, К.П. Ганина, Е.В. Осинская, Н.В. Бородай // Цитол. и генетика. – 1995. – Т.29, №5. – С.60-64.
6. Conto SI. Risk factors and health promotion in families of patients with breast cancer / SI. Conto // Clin. J. Oncol. Nurs. - 2002. –№ 6. – С. 83-87.
7. Алефіров А.Н. Мастопатія. Доброкачественные опухоли молочной железы / А.Н. Алефіров. – СПб.: Изд-во Весь, 2003. – 90 с.
8. Гарькавцева Р. Ф. Анализ генетической предрасположенности к раку в семьях больных первично множественными злокачественными новообразованиями / Р. Ф. Гарькавцева, Т. П. Казубская, В. Ю. Сельчук // Цитология и генетика. – 1992. – Т. 26, № 2. – С. 32–36.
9. Генетический анализ предрасположения к раку желудка / Р. Ф. Гарькавцева, Т. П. Казубская, В. Ю. Сельчук [и др.] // Вопросы онкологии. – 1987. – № 11. – С. 17–23.

Реферат

РЕКУРЕНТНИЙ РИЗИК ЗАХВОРЮВАННЯ ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ В СІМ'ЯХ ХВОРИХ НА ПЕРЕДРАКОВУ ПАТОЛОГІЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

Nor G.S.

Ключові слова: передракові захворювання молочних залоз, злоякісні пухлини в сім'ї, рекурентний ризик.

На підставі клініко-генеалогічного і генетико-математичного методів дослідження розрахований рекурентний ризик захворювання злоякісними новоутвореннями в сім'ях хворих на передракову патологію молочних залоз. Клініко-генеалогічному аналізу були піддані родоводи 141 пробанду з передраковою патологією молочних залоз в пременопаузі (96 пацієнток) і в постменопаузі (45 пацієнток). Рекурентний ризик захворювання злоякісними новоутвореннями (R), наприклад для четвертої дитини в сім'ях хворих передраковою патологією, підвищується з R=1,9% - 4,2% за відсутності раку у батьків – до R=6,7% - 7,4% при захворюванні пухлиною одного або двох батьків в сім'ї (p<0,05). Найбільш високий ризик захворювання на злоякісні новоутворення дітей хворих раком батьків спостерігається в сім'ях пацієнток з передраковими захворюваннями молочних залоз в пременопаузі. Наприклад, для восьмої дитини при гіпотетичному захворюванні всіх семи попередніх дітей ризик захворювання ЗН зростає до R=48,5%.

Summary

RISK OF RECURRENT MALIGNANT TUMORS IN FAMILIES OF PATIENTS WITH PRECANCEROUS BREAST PATHOLOGY

Nor G.S.

Keywords: precancerous breast diseases, malignant tumors, recurrent risk in families.

Application of clinical, genealogical, genetic and mathematical methods of research allows to calculate the risk of recurrent malignant tumors in families of patients with precancerous breast pathology. Genealogies of 141 probands with breasts precancerous pathology in 96 premenopausal patients and of 45 postmenopausal patients were subjected to clinical and genealogical investigation. The recurrent risk of malignant tumors (R), for example, for the fourth child in families of patients with precancerous pathology and normal parents rises up to R=1.9% - 4.2%. The recurrent risk in families with one or two parents having tumors equals R=6.7% - 7.4% (p<0.05). The highest risk of malignant tumors shows children in families in which there are premenopausal patients with precancerous breast diseases. For example, for the eighth child under the presence of hypothetical tumor in all of seven female predecessors increases the risk of disease up to R=48.5%.

УДК: 616.366-003.7-06:616.441]-089

Сироїд О.М.

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ І ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів, Україна

Оперовано 224 пацієнтів із жовчнокам'яною хворобою (ЖКХ). Патологію щитоподібної залози (ЩЗ) діагностовано у 55 (24,6%) осіб. Виявлено позитивні кореляції між рівнем тиротропного гормону і холедохолітазом ($r=0,185$; $p=0,043$), між концентрацією тиротропного гормону і термінами стаціонарного лікування ($r=0,219$; $p=0,016$), а також між гіпотиреозом і частотою конверсійної холецистектомії ($r=0,155$; $p=0,036$) та між гіпотиреозом і розвитком гнійно-запальних післяопераційних ускладнень ($r=0,252$; $p<0,001$). Симультанні операції з приводу ЖКХ і захворювань ЩЗ виконано у чотирьох (7,3%) хворих. Патологія ЩЗ впливає на вибір лікувальної тактики і результати хірургічного лікування пацієнтів із ЖКХ.

Ключові слова: жовчнокам'яна хвороба, патологія щитоподібної залози

Вступ

Жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) - одне із найпоширеніших захворювань органів травлення [1]. Важлива роль в утворенні жовчних каменів, поряд з іншими чинниками, належить порушенню функції щитоподібної залози (ЩЗ), зокрема гіпотиреозу [7, 8]. Більшість населення України проживає у районах легкого і помірного йодного дефіциту зі значним розповсюдженням тиропатій [4]. Отож, у великій кількості пацієнтів одночасно діагностують холелітаз і захворювання ЩЗ. Проте, вплив тиротропних дисфункцій на результати операційного лікування осіб із ЖКХ у літературі висвітлено недостатньо [10]. Також низка авторів вказує на доцільність проведення симультанних операцій (СО) у хворих із поєднанням холелітазу і хірургічних захворювань ЩЗ (вузловий нетоксичний зоб, тиротоксичний зоб, пухлини ЩЗ) та наголошує на необхідності поглибленого вивчення цієї проблеми [2, 5].

Мета дослідження: вивчити вплив порушень функції ЩЗ на безпосередні результати операційного лікування пацієнтів із ЖКХ і особливості здійснення СО у хворих на холелітаз і хірургічну тиротропну патологію.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2007-2009 рр. у клініці торакоабдомінальної хірургії з приводу ЖКХ оперовано 224 пацієнтів віком від 22 до 94 (у середньому $54,2\pm 13,3$) років. Жінок було 159 (71,0%), чоловіків - 65 (29,0%) осіб. Обстеження хворих на холелітаз проводили згідно клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України №271 від 13.06.2005, а також вираховували індекс маси тіла (ІМТ) і вимірювали величину обводу талії (ОТ).

Крім цього, всім пацієнтам визначали рівні тиротропного гормону (ТТГ), вільного тироксину (Т4), титр антитіл до тиротропної пероксидази, виконували ультрасонографію ЩЗ. В осіб із токсич-

ним зобом здійснювали скінтіграфію ЩЗ. Тиротропну патологію стверджено у 55 (24,6%) хворих, які утворили основну групу. До контрольної групи увійшло 65 (29,0%) пацієнтів із ЖКХ без ендокринних захворювань.

Обчислення отриманих результатів проводили з допомогою статистичної програми SPSS 11.5 for Windows. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл величин застосовували тест Колмогорова-Смірнова. У випадку нормального розподілу варіаційного ряду визначали середньоарифметичне (М) і стандартне відхилення середньоарифметичного (SD), якщо дані не підпорядковувалися нормальному розподілу, вираховували медіану (Me). Для порівняння параметричних показників використовували t-тест Стюдента, непараметричних - U-тест Манна та Уїтні, відносних - хі-квадрат тест. Взаємозв'язок між величинами вивчали з допомогою кореляційного аналізу за Спірменом із визначенням коефіцієнта кореляції (r). Вірогідність помилки (p) вважали статистично значимою якщо $p\leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Порушення функції ЩЗ констатовано у 27 (12,1%) осіб із холелітазом. Маніфестний гіпотиреоз (рівень ТТГ - понад 4,2 мкМО/мл, вільного Т4 - менше 0,93 нг/дл) діагностовано у трьох (1,3%) хворих, прихований гіпотиреоз (значення ТТГ - понад 4,2 мкМО/мл, вільного Т4 - у межах від 0,93 до 1,7 нг/дл) - у 17 (7,6%), субклінічний тиротоксикоз (концентрація ТТГ - менше 0,27 мкМО/мл, вільного Т4 - 0,93-1,7 нг/дл) - у семи (3,1%) пацієнтів.

Морфологічні зміни у тиротропній тканині стверджено у 35 (15,6%) осіб із ЖКХ. Вузловий/багатовузловий зоб констатовано у 14 (6,3%) хворих, дифузний нетоксичний зоб І-II ступеня - у 12 (5,4%), аутоімунний тиротроп - у чотирьох (1,8%), базедов зоб - у трьох (1,3%), кі-

* Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри хірургії №1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Порівняльна оцінка клінічних, біохімічних, морфофункціональних аспектів і результатів операцій традиційним і малоінвазивним методом в абдомінальній та ендокринній хірургії", №державної реєстрації: 0105U007869.

сту ЩЗ - у двох (0,9%) пацієнтів. При поступленні у стаціонар препарати L-тироксину вживало дев'ять (4,0%) осіб, тиростатики - четверо (1,8%) хворих. В анамнезі, операції на ЩЗ перенесло п'ять (2,2%) пацієнтів: гемітироїдектомію (ГТЕ) - двоє (0,9%), тироїдектомію (ТЕ) - троє (1,3%) осіб.

Причиною клінічно вираженого гіпотиреозу у двох (0,9%) хворих на холелітіаз була недостатня замісна терапія після ТЕ, в одного (0,4%) пацієнта - автоімунний тироїдит. Дифузний ендемічний зоб виявлено у шести (2,8%) осіб зі субклінічним гіпотиреозом, автоімунний тироїдит - у двох (0,9%) хворих. ГТЕ у минулому було виконано у двох (0,9%) пацієнтів із мінімальною ти-

роїдною недостатністю. Натомість, у семи (3,1%) осіб із прихованим гіпотиреозом ультрасонографічно не визначено морфологічних змін у ЩЗ. Супресивну терапію L-тироксинам отримувало троє (1,3%) хворих із тиротоксикозом. Хворобу Базедова-Грейвса стверджено у трьох (1,3%), токсичну аденому - в одного (0,4%) пацієнта (ендогенний гіпертиреоз).

Терміни від виявлення жовчних каменів до операції в осіб із гіпотиреозом становили 1-600 (Me=54) міс ($p=0,844$), у хворих на тиротоксикоз - 2-120 (Me=12) міс ($p=0,398$), у пацієнтів контрольної групи - 1-420 (Me=48) міс. Характеристику осіб із ЖКХ і тироїдними дисфункціями наведено у табл. 1.

Таблиця 1.
Основні показники хворих на холелітіаз із порушеннями функції ЩЗ

Показники	Групи пацієнтів	Гіпотиреоз (n=20)	Тиротоксикоз (n=7)	Контрольна (n=65)
Вік, M±SD (років)		62,3±9,4**	52,0±15,6	51,1±15,1
ІМТ, M±SD (кг/м ²)		30,4±4,5	28,1±5,7	28,0±5,1
Величина ОТ, M±SD (см)		99,4±9,1**	90,7±14,2	91,0±10,9
Ургентна госпіталізація		8 (40,0%)	1 (14,3%)	16 (24,6%)
Ішемічна хвороба серця		17 (85,0%)*	6 (85,7%)*	35 (53,8%)
Артеріальна гіпертензія		14 (70,0%)*	4 (57,1%)	26 (40,0%)
Тригліцериди, M±SD (ммоль/л)		2,26±0,92***	1,23±0,45	1,30±0,43
Глюкоза, min-max (Me) ммоль/л		4,0-7,9 (5,8)***	4,3-7,2 (4,9)	3,9-5,5 (5,1)
Кальцій, M±SD (ммоль/л)		2,27±0,20	2,13±0,11**	2,31±0,11

* - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$ порівняно із хворими контрольної групи.

Гострий калькульозний холецистит констатовано у семи (35,0%) пацієнтів із гіпотиреозом, в одного (14,3%) - із тиротоксикозом і у 13 (20,0%) осіб контрольної групи ($p=0,670$). Холедохолітіаз діагностовано в одного (5,0%) хворого із гіпофункцією ЩЗ й у чотирьох (6,2%) пацієнтів без ЕЗ ($p=0,848$). Проте, виявлено позитивну кореляцію між значенням ТТГ і наявністю каменів у позапечінкових жовчних протоках ($r=0,185$; $p=0,043$).

Передопераційне приготування проведено у 42 (76,4%) осіб основної й у 30 (46,2%) хворих контрольної групи ($p=0,001$). Його здійснювали амбулаторно, в умовах терапевтичного або хірургічного стаціонару з метою компенсації супровідної соматичної патології. Пацієнтам основної групи, за наявності показань, додатково корегували дози L-тироксину і тиростатиків для досягнення евтироїдного стану.

Лапароскопічну холецистектомію (ХЕ) виконано у 45 (81,8%) осіб із тироїдною патологією й у 58 (89,2%) хворих без ендокринних розладів ($p=0,246$). Конверсії потребували двоє (4,4%) і двоє (3,1%) пацієнтів відповідно ($p=0,795$). Слід зазначити, що в основній групі перехід до відкритої операції здійснено у двох осіб із гіпотиреозом. Крім цього, встановлено взаємозв'язок між гіпофункцією ЩЗ і частотою конверсійної ХЕ ($r=0,155$; $p=0,036$).

СО з приводу холелітіазу і захворювань ЩЗ проведено у чотирьох (7,3%) хворих. Хронічний калькульозний холецистит діагностовано у чотирьох (7,3%) пацієнтів, вузловий евтироїдний зоб - у трьох (5,5%), вузловий токсичний зоб - в од-

ного (1,8%) хворого. Поряд із лапароскопічною холецистектомією, ТЕ виконано у трьох (5,5%), ГТЕ - в одного (1,8%) пацієнта. Ускладнень після СО не виникло.

Тривалість ХЕ в осіб із тироїдною недостатністю становила 40-225 (Me=80) хв, у хворих без ендокринних розладів - 40-140 (Me=65) хв ($p=0,002$). Післяопераційні ускладнення (ПОУ) стверджено у шести (10,9%) пацієнтів основної й у двох (3,1%) осіб контрольної групи ($p=0,087$), у т.ч. гнійно-запальні ПОУ - у п'яти (9,1%) і в жодного хворого відповідно ($p=0,013$). Виявлено позитивну кореляцію між наявністю гіпотиреозу і розвитком гнійно-запальних ПОУ ($r=0,252$; $p<0,001$). Летальних наслідків не було.

Пацієнти із ЖКХ і захворюваннями ЩЗ перебували у стаціонарі протягом 2-38 (Me=8,0) діб, особи без ендокринних порушень - 3-32 (Me=8,0) діб ($p=0,290$). З допомогою кореляційного аналізу встановлено взаємозв'язок між значенням ТТГ і термінами стаціонарного лікування ($r=0,219$; $p=0,016$).

Таким чином, тироїдну патологію діагностовано у 55 (24,6%) із 224 пацієнтів, оперованих з приводу симптомного холелітіазу. Порушення функції ЩЗ виявлено у 27 (12,1%) осіб, морфологічні зміни у тироїдній тканині (різноманітні форми зоба, кісти, хронічний тироїдит) - у 35 (15,6%) хворих. У пацієнтів із ЖКХ здебільшого стверджено приховані тироїдні дисфункції: субклінічний гіпотиреоз і субклінічний тиротоксикоз констатовано у 24 (88,9%) із 27 осіб. Хворі на холелітіаз із гіпотиреозом були старшими від

пацієнтів без ендокринних розладів ($62,3 \pm 9,4$ років проти $51,1 \pm 15,1$ років; $p=0,002$). Такі відмінності спричинені частішим виявленням ЖКХ і тироїдної недостатності серед осіб старшої вікової групи [4, 8, 10].

Серед оперованих у клініці хворих встановлено позитивну кореляцію між рівнем ТТГ і наявністю каменів у позапечінокових жовчних протоках ($r=0,185$; $p=0,043$). Як відомо, тироксин безпосередньо впливає на тонус сфінктера Одді [7]. Нормальна концентрація Т4 у сироватці крові і жовчі обумовлює релаксацію сфінктера Одді. Натомість, нестача Т4 супроводжується його гіпертонусом і тривалішим перебуванням жовчі у жовчних протоках. У пацієнтів із гіпотиреозом зменшується швидкість плину жовчі у протоковій системі. Зазначені чинники, разом із порушенням властивостей жовчі, обумовлюють розвиток холедохолітазу [8].

Окремі дослідники вважають холелітіаз симптомом метаболічного синдрому (МС) [9]. В осіб із ЖКХ і тироїдною недостатністю визначено більшу величину ОТ, ніж у пацієнтів контрольної групи. У них встановлено й інші ознаки МС: артеріальну гіпертензію, гіпертригліцеридемію і гіперглікемію. Подібність патологічних змін в організмі хворих на холелітіаз із гіпотиреозом і МС вказує на схожість патогенезу цих захворювань [6]. Завдяки системній дії гормонів ЩЗ, у пацієнтів із ЖКХ і тироїдними дисфункціями частіше констатовано серцево-судинну патологію.

Симультанні операції в осіб із холелітіазом виконували при наявності хірургічних захворювань ЩЗ. Переваги СО загальноно відомі [2, 5]. Втручання проводили почергово. У хворих на евтироїдний зоб спочатку здійснювали лапароскопічну ХЕ, а після ліквідування пневмоперитонеуму корегували тироїдну патологію. У пацієнтів із токсичним зобом спочатку виконували операцію на ЩЗ, а потім (за умови стабільного стану хворого) - лапароскопічну ХЕ. Добрі безпосередні результати СО вказують на доцільність їх ширшого застосування.

Гіпотиреоз корелює із частотою конверсійної ХЕ і сприяє виникненню гнійно-запальних ПОУ. Це спричинено муцинозним набряком, порушеннями мікроциркуляції і погіршенням репаративної здатності тканин у пацієнтів із тироїдною недостатністю [3]. Частіший розвиток ПОУ в осіб із гіпотиреозом призводить до більшої тривалості

стаціонарного лікування з приводу ЖКХ.

Таким чином, наявність тироїдної патології впливає на вибір лікувальної тактики і результати хірургічного лікування хворих на холелітіаз.

Висновки

1. Захворювання ЩЗ діагностовано у 24,6% пацієнтів, оперованих з приводу ЖКХ. Тироїдні дисфункції у 88,9% осіб були прихованими (субклінічними).

2. Наявність гіпотиреозу у хворих на холелітіаз обумовлює виникнення ПОУ і сприяє більшій тривалості стаціонарного лікування.

3. Застосування СО у пацієнтів із ЖКХ і хірургічними захворюваннями ЩЗ дозволяє отримати добрі безпосередні результати лікування.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується опрацювати методи профілактики ускладнень після ХЕ із урахуванням функціонального стану щитоподібної залози.

Література

1. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни / И.Н. Григорьева // Рос. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2007. - Т. 17, №6. - С. 17-21.
2. Симультанні операції в хірургічному лікуванні хворих з ендокринною патологією / С.М. Завгородній, М.Г. Головки, Є.І. Гайдаржі [та ін.] // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія. - 2009. - №1. - С. 45-46.
3. Зелінська Н.Б. Стан мікроциркуляції у хворих на гіпотиреоз / Н.Б. Зелінська // Клін. ендокринолог. ендокрин. хірургія. - 2008. - №3. - С. 5-15.
4. Макар Р.Д. Нестача йоду та субклінічна тироїдна дисфункція / Р.Д. Макар, О.Р. Макар // Клін. ендокринолог. ендокрин. хірургія. - 2004. - №2. - С. 18-21.
5. Пашковский О.М. Одноэтапные операции при сочетанной хирургической патологии у пациентов с желчнокаменной болезнью: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук: спец. 14.00.27 "Хирургия" / О.М. Пашковский. - М., 2007. - 23 с.
6. Скрипник Н.В. Спосіб діагностики гіпотиреоз-індукованого метаболічного синдрому / Н.В. Скрипник // Бук. мед. вісник. - 2009. - Т. 13, №3. - С. 83-88.
7. Cakir M. Gallbladder motor function in patients with different thyroid hormone status / M. Cakir, E. Kayacelin, H. Toy, S. Bozkurt // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2009. - V. 11, №8. - P. 395-399.
8. Laakkari J. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in common bile duct stone patients / J. Laakkari, G. Kiudelis, M. Lempiinen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - V. 92, №11. - P. 4260-4264.
9. Mendez-Sanchez N. Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease / N. Mendez-Sanchez, N.C. Chavez-Tapia, D. Motola-Kuba [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2005. - Vol. 11, №11. - P. 1653-1657.
10. Völzke H. Association between thyroid function and gallstone disease / H. Völzke, D.M. Robinson, U. John // World J. Gastroenterol. - 2005. - V. 11, №35. - P. 5530-5534.

Реферат

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сыроид А.М.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, патология щитовидной железы

Оперировано 224 пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ). Патологию щитовидной железы (ЩЖ) диагностировано у 55 (24,6%) лиц. Выявлены положительные корреляции между уровнем тиреотропного гормона и холедохолитиазом ($r=0,185$; $p=0,043$), между концентрацией тиреотропного гормона и сроками стационарного лечения ($r=0,219$; $p=0,016$), а также между наличием гипотиреоза и частотой конверсионной холецистэктомии ($r=0,155$; $p=0,036$), между наличием гипотиреоза и развитием гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений ($r=0,252$; $p<0,001$). Симультанные операции по поводу ЖКБ и заболеваний ЩЖ выполнено у четырех (7,3%) больных. Патология ЩЖ влияет на выбор лечебной тактики и результаты хирургического лечения пациентов с ЖКБ.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS AND THYROID PATHOLOGY

Syroid O.M.

Key words: cholelithiasis, thyroid pathology

224 patients with cholelithiasis (ChL) were operated on in our clinic. Thyroid pathology was diagnosed in 55 (24.5%) patients. There were positive correlations between levels of thyroid-stimulating hormone and choledocholithiasis ($r=0.185$; $p=0.043$), levels of thyroid-stimulating hormone and hospital staying period ($r=0.219$; $p=0.016$); between hypothyroidism and the rate of conversion cholecystectomy ($r=0.155$; $p=0.036$), hypothyroidism and purulent postoperative complications ($r=0.252$; $p<0.001$). Simultaneous operations were performed in four (7.3%) patients with combined ChL and thyroid pathology. Thyroid pathology affects the management of ChL and results of surgical treatment.

УДК 116.381 – 002 – 089.168 - 08

Ситнік Д.А.

СИНДРОМ ІНТРААБДОМІНАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ВИНИКНЕННЯ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКОПЛЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Мета роботи – вивчення впливу внутрішньочеревної гіпертензії на виникнення гнійно-септичних ускладнень при гострих захворюваннях органів черевної порожнини в умовах хірургічного стаціонару. Проаналізовано результати лікування 49 хворих, що перебували на лікуванні у хірургічному стаціонарі з гострою патологією органів черевної порожнини. Тяжкість стану хворих визначалася за шкалою APACHE II та Мангеймським індексом перитоніту. Проведено порівняння інтраабдомінальної гіпертензії у хворих з гнійно-септичними ускладненнями та без ускладнень. Відмічено кореляцію ступеню підвищення інтраабдомінальної гіпертензії з тяжкістю та шириною гнійно-септичних ускладнень. Внутрішньочеревна гіпертензія як звичайний симптомокомплекс гострих захворювань органів черевної порожнини посідає одне з провідних місць серед факторів виникнення гнійно-септичних ускладнень.

Ключові слова: інтраабдомінальна гіпертензія, гнійно-септичні ускладнення, перитоніт, гострий панкреатит, гостра кишкова непрохідність.

Вступ

Гострі захворювання органів черевної порожнини (ГЗОЧП) стабільно посідають провідне місце у структурі хірургічної летальності. Однією з можливих причин погіршення ситуації у цій галузі є недооцінка впливу підвищеного внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) на перебіг ГЗОЧП [1, 2, 3, 4].

Мета дослідження

Вивчення впливу внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) на виникнення гнійно-септичних ускладнень (ГСУ) при ГЗОЧП в умовах загальнохірургічного стаціонару.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 49 пацієнтів, що перебували на стаціонарному лікуванні у хірургічному відділенні 1-ої МКЛ м. Полтава у 2005-2009 рр., у тому числі 22 (44,9%) чоловіків і 27 (55,1%) жінок. Вік пацієнтів від 23 до 69 років, у середньому $(48,5 \pm 3,81)$ року. Всі хворі госпіталізовані в клініку в невідкладному порядку з ознаками ГЗОЧП, зокрема, гострим панкреатитом – 8 (16,3%), гострим перитонітом – 28 (57,1%), гострою кишковою непрохідністю – 13 (25,5%). Тяжкість стану

пацієнтів визначали за шкалою APACHE II. У всіх хворих відмічали 10 та більше балів, що свідчить про наявність тяжкого стану. Поширену форму гострого перитоніту верифіковано у 20 (40,2%) пацієнтів, в 1 (2%) – діагностований місцевий обмежений перитоніт. Середнє значення Мангеймського індексу перитоніту (МІП) у хворих з гострим перитонітом становило $17,33 \pm 9,6$, максимальне – 32 (III ступінь), мінімальне – 6 (I ступінь). Оперативні втручання виконані у 43 (87,8%) хворих. Загальна летальність в групі становила 7,7%. Окрім стандартних досліджень, у пацієнтів обох груп застосовували непрямі методи визначення ВЧТ (через сечовий міхур) при госпіталізації та перші 6 діб післяопераційного періоду.

ГСУ виявлено у 18 (36,7%) пацієнтів, в тому числі у 8 (44,4%) з гострим панкреатитом, 4 (22,2%) – з гострим перитонітом, 6 (33,3%) – з непрохідністю кишечника. В усіх спостереженнях ГСУ виявляли ВЧГ різного ступеня заавансованості, при чому ступінь підвищення ВЧГ корелював з тяжкістю та шириною спектру ГСУ. Так, найтяжчі форми ГСУ (тривала гектична лихоманка, гнійні вогища в черевній порожнині, септичний ендокардит, тяжка деструктивна пневмонія,

* Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи "Порушення гомеостазу організму при хірургічній патології, прогнозування і корекція виявлених порушень, оптимізація діагностики і лікувальної тактики" № 0105U007095

септичний шок) спостерігали при тяжких формах гострого панкреатиту – у 4 (22,2%) хворих, розлитому каловому перитоніті – у 3 (16,7%) хворих з прогностично несприятливим показником МІП та гострою непрохідністю кишечника – 2 (11,1%). Середнє значення ВЧТ у цих хворих вірогідно відрізнялося від аналогічного показника у решті обстежених. У 9 (50%) хворих ГСУ характеризувалися сприятливим перебігом і проявлялися фібрильною температурою, обмеженим нагноєнням операційної рани, виникненням неструктуривної пневмонії, причому суттєвої різниці між середніми значеннями ВЧТ у цих хворих та пацієнтів без ГСУ не було. Синдром поліорганної недостатності як один з проявів тяжкого сепсису діагностований у 8 (44,4%) пацієнтів, в тому числі у 3 – з гострим панкреатитом, у 4 – з гострим перитонітом та одного з непрохідністю кишечника; 6 (75%) з них померло. В усіх хворих з поліорганною недостатністю спостерігали найвищу

тяжкість стану за APACHE II більше 10, 32 бали за МІП та підвищення ВЧТ понад 35 мм.рт.ст.

Висновки

Отже, ВЧТ як звичайний симптомокомплекс ГЗОЧП посідає одне з провідних місць серед факторів виникнення ГСУ, що за даними більшості досліджень патогенетично пов'язані з феноменом транслокації мікроорганізмів.

Література

1. Перитонит: Практическое руководство / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, М.И. Филимонова. – М.: Литтера, 2006. – 208 с.
2. Жебровский В.В. Ранние и поздние послеоперационные осложнения в хирургии органов брюшной полости / Жебровский В.В. - Симферополь : Издательский центр КГМУ, 2000. - 687 с.
3. Годлевский А.И. Послеоперационный перитонит / Годлевский А.И., Шапринский В.О. – Вінниця : Видавництво ВНМУ ім. М.І.Пирогова, 2001. – 240 с.
4. Damianov D. Postoperative peritonitis / Damianov D., Aleksandrova A., Nedini D. // Khirurgiia (Sofia). – 1996. – V.49, №2. – P.21-23.

Реферат

СИНДРОМ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.

Сытник Д.А.

Ключевые слова: интраабдоминальная гипертензия, гнойно-септические осложнения, перитонит, острый панкреатит, острая кишечная непроходимость.

Цель работы – изучение воздействия внутрибрюшной гипертензии на возникновение гнойно-септических осложнений при острой патологии органов брюшной полости в условиях хирургического стационара. Проанализировано результаты лечения 49 больных, которые находились на лечении в хирургическом стационаре с острой патологией органов брюшной полости. Тяжесть состояния больных определялась по шкале APACHE II и Мангеймскому индексу перитонита. Произведено сравнение интраабдоминальной гипертензии у больных с гнойно-септическими осложнениями и без осложнений. Отмечено корреляцию степени повышения интраабдоминальной гипертензии с тяжестью и шириной гнойно-септических осложнений. Внутрибрюшная гипертензия как обычный симптомокомплекс острых заболеваний органов брюшной полости занимает одно из основных мест среди факторов возникновения гнойно-септических осложнений.

Summary

INTRAABDOMINAL HYPERTENSION SYNDROME AND OCCURRENCE OF SEPTIC COMPLICATIONS IN PATIENT WITH ACUTE ABDOMINAL DISEASES

Sytnik D.A.

Key words: intraabdominal hypertension, purulent-septic complications, acute pancreatitis, peritonitis, acute intestinal obstruction.

The research is aimed to study the influence of intraabdominal hypertension on the development of purulent and septic complications in acute abdominal pathology in the condition of surgical permanent. To reach the aim 49 cases have been analyzed. The severity of the patients' condition was defined by APACHE II scale and Mannheim Peritonitis Index. There was carried out the comparison of intraabdominal hypertension for patients with purulent and septic complications and patients having no complications. It has been found out there is a correlation between the increasing of intraabdominal hypertension and severity and extension of purulent and septic complications. Intraabdominal hypertension as a usual symptom complex in acute abdominal diseases ranks the leading position among the factors causing purulent and septic complications.

УДК: 616.712-001-092:[612.015.348]-037

**Ступницький М.А., Жуков В.І., Наконечна О.А.,
Павленко А.Ю., Білецький О.В.****ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ ЯК КОМПОНЕНТІВ ПАТОГЕНЕЗУ
ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ У РАЗІ ПОЄДНАНОЇ ТОРАКАЛЬНОЇ ТРАВМИ**

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

В роботі досліджено основні показники метаболізму білків у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки. Встановлено специфічну динаміку досліджуваних маркерів. Оцінена можливість їх застосування для клінічної оцінки прогнозу виживання та регресії дихальних розладів.

Ключові слова: поєднана торакальна травма, прогноз, метаболізм білків.

Вступ

Травматизм – причина смерті найбільш працездатного контингенту населення у віці до 40 років. Травма грудної клітки посідає одне з перших місць у структурі поєданого травматизму як за частотою, так і за розвитком важких, а іноді і смертельних ускладнень. Поєднання пошкодження грудної клітки з травмою інших ділянок тіла значно погіршує прогноз виживання та збільшує імовірність розвитку ускладнень і тривалість перебування у стаціонарі [15, 18]. Відомо, що 56% летальних випадків від торакальної травми виникає у перші 24 години [12].

Важко переоцінити функції білків крові, оскільки вони виконують безліч життєво необхідних функцій. Логічно припустити, що показники білкового метаболізму здатні відображати рівень напруження компенсаторних реакцій у пацієнтів з критичними станами, одним

з яких і є травматична хвороба.

Мета роботи. Дослідити основні показники білкового метаболізму у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки в ранньому періоді травматичної хвороби.

Матеріали та методи

У відділенні інтенсивної терапії для хворих з поєднаною травмою Харківської міської клінічної лікарні швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова було обстежено 40 пацієнтів чоловічої статі віком 41 ± 13 років з поєднаною тупою травмою грудної клітки на 1-2-у, 3-4-у та 5-6-у добу після травми (табл. 1). Обирались пацієнти з наявністю внутрішньогрудних об'ємів, забою легень, серця, пошкодження кісткового каркасу грудної клітки. Найчастіше травма грудної клітки поєднувалась з черепно-мозковою травмою (64,8%).

Таблиця 1.
Характеристика груп пацієнтів.

ПОКАЗНИКИ	ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ	
	ВИЖИЛИ (n=26)	ЗАГИНУЛИ (n=14)
Важкість травми, ISS, бали	23,5±8,7	41,2±12,9*
Травма голови та шиї, AIS, бали	1,98±1,38, n=17(64%)	3,11±1,69, n=9(64%)
Травма обличчя, AIS, бали	1±0, n=2(7,6%)	1, n=1(7%)
Травма грудної клітки, AIS, бали	3,64±0,48, n=26(100%)	3,83±0,39, n=14(100%)
Травма живота, AIS, бали	2,53±1,06, n=12(47%)	2,75±1,16, n=8(57%)
Скелетна травма, AIS, бали	2,08±0,79, n=15(58%)	2,3±0,82, n=9(64%)
Травма зовнішніх покривів, AIS, бали	1,07±0,54, n=10(38%)	1,25±0,46, n=6(43%)

Примітка: * – $p < 0,01$ відносно пацієнтів, що видужали, n – кількість пацієнтів.

За етіологією переважали випадки ДТП та кататравма. Важкість травматичного пошкодження пацієнтів оцінювали за шкалою ISS (Injury severity score). Важкість стану у момент госпіталізації – за шкалою RTS (Revised trauma score), а протягом періоду лікування – ВПХ-СГ (Военно-полевая хирургия – состояние, госпитальная) [1]. Оцінку пошкодження легень здійснювали за шкалою LIS (Lung injury scale) [16]. Усі пацієнти отримували інтенсивну медикаментозну та інфузійно-трансфузійну терапію відповідно до важкості отриманих пошкоджень та перебігу посттравматичного періоду. Загальний білок та білкові фракції визначали за методами, описаними Колб та співавт. [3]. Концентрацію сечовини – діацетилмонооксимним методом [14], фібриногену – за методом Рутберга [5]. Рівень

карбоксильованих білків та концентрацію молекул середньої маси визначали за методом О.Є. Дубініної та співавт. [2]. Контрольну групу склали 9 практично здорових чоловіків тієї ж вікової групи. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Microsoft Office Excel 2002. Достовірність різниці між двома групами визначали за допомогою t-критерію Стюдента. В якості критерію статистичної достовірності було прийнято значення $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Отримані результати демонструють, що вже на 1-2-у добу після травми (19 ± 7 год.) концентрація загального білка плазми крові знижується з $73,5 \pm 3,82$ г/л у групі контролю (ГК) до $55,2 \pm 7,38$ г/л у пацієнтів, що видужали (ПВ) та

до $47,7 \pm 6,63$ г/л у пацієнтів, що загинули (ПЗ) (на 24,8% та 35,1%, відповідно, $p < 0,01$ в обох випадках порівняно з ГК). Спостерігається достовірна відмінність між групами пацієнтів – у ПЗ даний показник менший на 13,6%, порівняно з ПВ ($p < 0,05$). На 3-4-у добу (64 ± 6 год.) також спостерігається тенденція до зниження концентрації загального білка, однакова для обох груп пацієнтів. У ПВ даний показник становить $52,6 \pm 6,05$ г/л, а у ПЗ – $46,7 \pm 4,31$ г/л (на 28,4% та 36,4% порівняно з ГК, $p < 0,01$ в обох випадках), крім того, даний показник достовірно менший на 11% у ПЗ, порівняно з ПВ ($p < 0,05$). На 5-6-у добу (110 ± 7 год.) у ПВ визначається тенденція до нормалізації концентрації загального білка, яка становить $57,4 \pm 11,8$ г/л (на 21,9% менше ніж у ГК $p < 0,01$). У ПЗ не виявлено такої динаміки, рівень загального білка на 5-6-у добу залишається незмінним – $46,5 \pm 5,3$ г/л (на 36,7%

менше порівняно з ГК, $p < 0,01$). Різниця між групами пацієнтів знову зростає і становить 18,9% ($p < 0,05$, порівняно з ПВ). Знайдено достовірний кореляційний зв'язок між концентрацією загального білка та важкістю стану пацієнтів за шкалою ВПХ-СГ ($r = -0,594$, $p < 0,01$), а на 3-4-у добу – з імовірністю виживання пацієнтів за моделлю TRISS ($r = 0,408$, $p < 0,01$). На 5-6-у добу концентрація загального білка корелює з важкістю стану пацієнтів на момент госпіталізації за шкалою RTS ($r = 0,519$), важкістю пошкодження за шкалою ISS ($r = -0,611$) та імовірністю виживання за TRISS ($r = -0,593$), $p < 0,01$ для усіх випадків. Таку динаміку концентрації загального білка можна пояснити порушенням білкового метаболізму та неспроможністю організму забезпечити адекватний рівень його синтезу. Важкий вклад на ранніх термінах вносить і крововтрата.

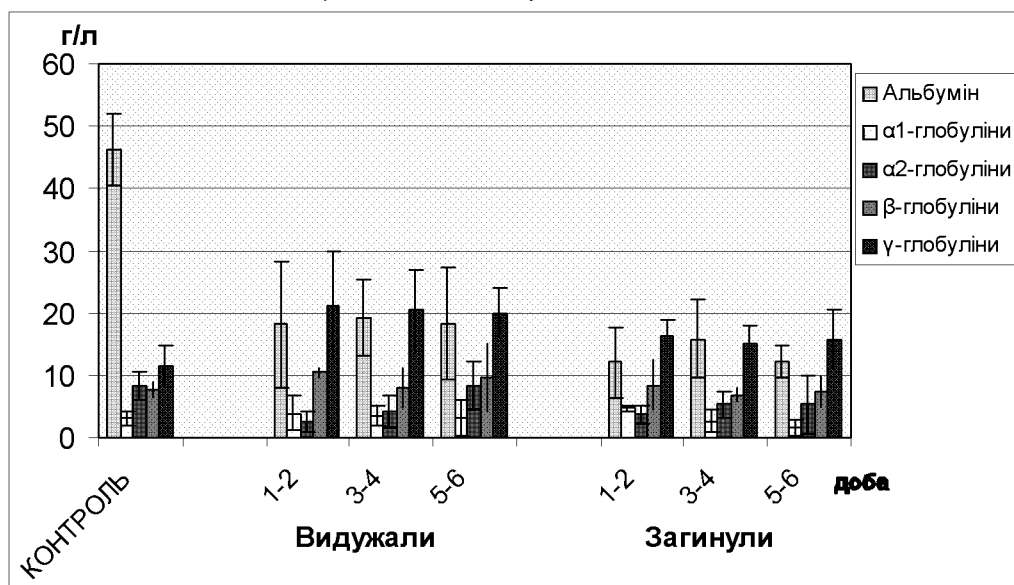


Рис 1. Динаміка концентрацій білкових фракцій плазми крові пацієнтів.

Змінюється і склад білків плазми крові (Рис. 1). З першої доби перебування у стаціонарі достовірно знижується концентрація альбуміну у обстежених пацієнтів, більше у ПЗ. Концентрація α_1 -глобулінів достовірно змінюється лише у ПЗ на 1-2-у добу – на 52,6% вище порівняно з контролем ($p < 0,01$). Достовірні зміни концентрації α_2 -глобулінів спостерігаються на 1-2-у та 3-4-у добу у обох групах пацієнтів. І у ПВ, і у ПЗ, на 1-2-у добу даний показник знижується на 70,2% та 56%, відповідно, порівняно з ГК ($p < 0,01$ в обох випадках). На 3-4-у добу показники зниження становлять 49,3% та 36,5%, відповідно, порівняно з ГК ($p < 0,05$ в обох випадках). Спостерігається достовірне підвищення концентрації β -глобулінів лише у ПВ на 1-2-у добу після травми на 38,2%, порівняно з ГК ($p < 0,01$). У ПВ виявлено підвищення концентрації γ -глобулінів від контрольних значень на 3-4-у та 5-6-у добу на 77,5% ($p < 0,05$) та

73,7 ($p < 0,01$), відповідно. У групі ПЗ тільки на 1-2-у добу достовірно зростає концентрація даної фракції білків плазми крові – на 41% ($p < 0,05$ порівняно з ГК). Не було встановлено достовірних відмінностей окремих фракцій білків між групами пацієнтів, що видужали та загинули. Позитивний кореляційний зв'язок виявлено між концентрацією альбуміну та об'ємом ентерального харчування ($r = 0,401$, $p < 0,01$), що підтверджує важливість раннього ентерального харчування для нормалізації обміну білків [17]. Знайдено зв'язок між ступенем пошкодження легень за шкалою LIS та концентрацією β -глобулінів і γ -глобулінів (відповідно $r = -0,519$ та $r = -0,523$, $p < 0,01$ в обох випадках), що доводить значення переключення білкового синтезу на гострофазові білки, активність яких важлива для боротьби з інфекцією, яка ускладнює перебіг травматичної хвороби [6, 19].

За умов такої напруги компенсаторної відповіді пристосувальних реакцій зазнає змін і гемостаз. На 3-4-у та 5-6-у добу встановлено достовірне зниження концентрації фібриногену у

плазмі крові у ПЗ, порівняно з ГК, – на 23,2% та 34,4%, відповідно ($p < 0,01$ в обох випадках). У групі ПВ не виявлено достовірних відхилень від норми.

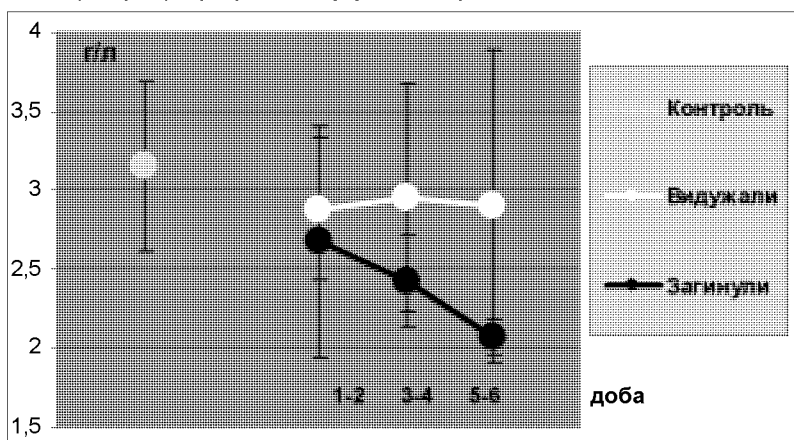


Рис. 2. Концентрація фібриногену в плазмі крові пацієнтів.

Встановлено кореляційний зв'язок між концентрацією фібриногену та важкістю загального стану пацієнтів за шкалою ВПХ-СГ ($r = -0,539$, $p < 0,01$), а також важкістю пошкодження легень за шкалою LIS ($r = -0,503$, $p < 0,01$). Дані підтверджують загальну тенденцію катаболічного характеру метаболізму білків. Крім того, рівень фібриногену може знижуватись за рахунок розвитку синдрому коагулопатії споживання у пацієнтів з більш важчим перебігом захворювання [11]. Зниження активності фібриногену в плазмі крові також виникає внаслідок пошкодження вільними радикалами [4].

Оксидативне пошкодження білків – процес поступової деградації білкових молекул, являє собою одну з ланок оксидативного стресу. Внаслідок оксидативної функціональних груп порушується конформація білків, і вони піддаються вже активованому протеолізу з утворенням молекул середньої маси (МСМ) [8]. Як видно з таблиці 2, у обох групах пацієнтів спостерігається активація процесів пероксидації білків. У ПВ були отримані достовірні значення вже на 1-2-у добу – на 22,3% вище порівняно з

ГК ($p < 0,01$), що можна пояснити більш раннім розвитком феномену реперфузії у цих пацієнтів з інтенсивнішими процесами утилізації кисню [10]. На 3-4-у добу показник зростання досяг максимуму – 33,4% ($p < 0,01$ відносно ГК). На 5-6-у добу після госпіталізації існує тенденція до наближення концентрації карбонілів до нормальних значень. У ПЗ поряд із подібним зростанням на 3-4-у добу (на 33,7% відносно ГК, $p < 0,01$), на 5-6-у добу показник продовжує зростати до рівня 66,4% вище контрольних значень та 47,6% вище ніж у ПВ ($p < 0,01$ в обох випадках), що свідчить про декомпенсацію вільнорадикального гомеостазу, імовірно за рахунок виснаження резервів антиоксидантної системи [9]. Виявлено позитивний зв'язок між важкістю стану пацієнтів на момент госпіталізації за шкалою RTS та концентрацією карбонілів на 1-2-у добу ($r = 0,375$, $p < 0,01$). На 5-6-у добу діагностичне значення карбонілів зростає – виявлено сильний зв'язок між концентрацією карбонілів та значенням RTS, а також імовірністю виживання пацієнтів за моделлю TRISS (відповідно $r = -0,755$ та $r = -0,847$, $p < 0,01$ в обох випадках).

Таблиця 2.
Динаміка показників катаболізму білків.

	КОНТРОЛЬ	ТРАВМОВАНІ ПАЦІЄНТИ			
			1-2-а доба	3-4-а доба	5-6-а доба
Карбоніли, мкмоль/г білка	12,24±2,02	ПВ	15,16±1,09**	16,46±2,17**	13,9±0,97
		ПЗ	14,18±3,55	16,5±2,51**	20,53±2,97***++
Тир-МСМ, од./мл плазми	2,598±0,66	ПВ	3,29±0,37*	3,09±1,39	2,9±0,59
		ПЗ	4,72±1,26***	4,31±1,53*	4,69±0,37***++
Трип-МСМ, од./мл плазми	1,554±0,67	ПВ	2,61±0,73	1,81±0,87	1,65±0,69
		ПЗ	5,09±2,34***	4,59±2,22*+	3,54±1,87
Сечовина, ммоль/л	4,85±1,25	ПВ	6,53±1,42*	5,97±0,73*	7,73±3,95
		ПЗ	8,18±1,66**	12,67±5,15*+	13,86±8,3

Примітки: ПВ – пацієнти, що видужали, ПЗ – пацієнти, що загинули, тирМСМ – тирозинемісні молекули середньої маси, трипМСМ – триптофанемісні молекули середньої маси, * – $p < 0,05$ порівняно з контролем, ** – $p < 0,01$ порівняно з контролем, + – $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами, що видужали, ++ – $p < 0,01$ порівняно з пацієнтами, що видужали, од. – одиниці оптичної густини.

Концентрація МСМ зростає у обох групах пацієнтів вже з 1-2-ї доби. Зміни більш виражені для ПЗ, що підтверджує більш серйозний дисбаланс системи протеолізу/антипротеолізу [11]. Зростання тирозинвмісних МСМ (Тир-МСМ) у ПЗ має тенденцію до зниження починаючи від максимального зростання на 1-2-гу добу (81% вище ГК, $p < 0,01$, та 43% вище ніж у ПВ, $p < 0,05$), проте навіть на 5-6-у добу зміни достовірно вищі ніж у ГК та у ПВ (80,4% порівняно з ГК та 61,3% порівняно з ПВ, $p < 0,01$ в обох випадках). Змінюється концентрація і триптофанвмісних МСМ (Трип-МСМ). На 1-2-у добу виявлено значне їх підвищення у групі ПЗ (у 3,3 рази порівняно з ГК, $p < 0,01$, та у 2 рази порівняно з ПЗ, $p < 0,05$). Подальша тенденція спрямована до зниження концентрації цих метаболітів. На 3-4-удобу зростання набуває значень у 3 рази вище значень ГК та у 2,5 рази вище ніж у ПВ ($p < 0,05$ в обох випадках). Відомо, що еластази, вивільнені з активованих нейтрофілів, руйнують більшість протеїнів екстрацелюлярного матриксу та плазми. Їхня активність регулюється інгібіторами протеолізу [13], що в основному належать до α_1 -глобулінів [7] (концентрація яких достовірно вище на 1-2-у добу у ПЗ (рис. 1)). Виявлено кореляційний зв'язок між концентрацією Тир-МСМ та важкістю стану пацієнтів за шкалою ВПХ-СГ ($r = 0,346$, $p < 0,01$). На 5-6-у добу концентрація Тир-МСМ корелює з RTS ($r = -0,682$, $p < 0,01$), з важкістю травми за ISS ($r = 0,457$, $p < 0,01$) та імовірністю виживання за TRISS ($r = -0,817$, $p < 0,01$). Виявлено зв'язок концентрацій Тир-МСМ і Трип-МСМ з альвеолярно-артеріальною різницею за киснем (A-aDO₂) – $r = 0,535$ та $r = 0,601$, $p < 0,01$ в обох випадках.

У ПВ встановлено достовірне підвищення концентрації сечовини на 1-2-у добу на 34,6% та на 3-4-у добу на 21,3% ($p < 0,05$ в обох випадках). У групі ПЗ на 1-2-гу добу концентрація сечовини зростає на 68,7% ($p < 0,01$), а на 3-4-у добу – у 2,5 рази ($p < 0,05$), порівняно з нормою, крім того, на 3-4-у добу спостерігається достовірне зростання показника відносно ПВ – у 2,1 рази ($p < 0,05$). Виявлено кореляційний зв'язок між концентрацією сечовини та A-aDO₂ ($r = 0,554$, $p < 0,01$), а також з індексом оксигенації (PaO₂/FiO₂) – $r = -0,403$, $p < 0,01$. Спостерігається зв'язок і з Тир-МСМ, і з Трип-МСМ ($r = 0,482$ та $r = 0,47$ $p < 0,01$ в обох випадках). Така динаміка рівня сечовини підтверджує катаболічний характер білкового метаболізму з від'ємним азотистим балансом. Сечовина утворюється в організмі за рахунок оксидації окремих амінокислот, що мобілізуються в екстремальних умовах із скелетних м'язів, сполучної тканини нефункціонуючого кишківника ті ін. для глюконеогенезу [7]. Отримані результати демонструють глибокі розбіжності показників обміну білків у травмованих пацієнтів, що дозволяє зробити наступні висновки.

Висновки

1. У пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітки порушення метаболізму білків відбувається з катаболічною спрямованістю та розвитком значної гіпопротеїнемії. З перших годин після травми обмін білків переключається на активацію синтезу факторів підвищення резистентності – β -глобулінів (гострофазових білків, компонентів комплементу, фібриногену), γ -глобулінів та інгібіторів протеолізу. Інші класи білків (білки м'язів, альбуміни, α_2 -глобуліни) зазнають катаболізму, оксидації та протеолізу.

2. Важкість стану пацієнтів найкраще відображає концентрація загального білка плазми крові та загальний фібриноген. Важкість дихальних розладів у пацієнтів з поєднаним пошкодженням грудної клітки добре відображають рівні β -глобулінів, γ -глобулінів, молекул середньої маси та сечовини.

3. На 1-2-у добу після травми предиктором летального результату травматичної хвороби можна вважати тільки значне зниження загального білка.

4. На 5-6-у добу існують чіткі відмінності показників обміну білків між групами пацієнтів, отже відсутність нормалізації показників метаболізму білків на 5-6-у добу можна вважати поганою прогностичною ознакою.

Література

1. Объективная оценка тяжести травм / [Е.К.Гуманенко, В.В.Бояринцев, Т.Ю.Супрун и др.]. – СПб.: 1999. – 110 с.
2. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. / Е.Е.Дубинина, С.О.Бурмиров, Д.А.Ходов, И.Г.Поротов // Вопр. мед. хим. – 1995. – № 1. – С. 24–26.
3. Колб Г. Клиническая биохимия/ Колб Г., Камышников С.-Минск «Беларусь» 1976. –22 с.
4. Лейдерман И.Н. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний / И.Н.Лейдерман, В.А.Руднов, А.В.Клейн, Э.К.Николаев // Вестн. инт. тер. – 1997. – № 3. – С. 17–22.
5. Рутберг Р.А. Простой и быстрый способ одновременного определения времени рекальцификации и концентрации фибриногена. / Р.А.Рутберг // Лаб. дело. – 1961. – № 6. – С.6–7.
6. Хижняк А.А. Гострофазові показники церулоплазмі та гаптоглобін як прогностичні маркери у пацієнтів з поєднаною травмою грудної клітини / А.А.Хижняк, А.Ю.Павленко, О.В.Білецький [та ін.]. // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можая. – 2010. – Т11, №1. – С.90–94.
7. Цыганенко А.Я. Клиническая биохимия / А.Я.Цыганенко, В.И.Жуков, В.В.Мясоедов, И.В.Завгородний — М.: Триада-Х, 2002. — 496 с.
8. Berlett B. S. Protein Oxidation in Aging, Disease, and Oxidative Stress. / B.S.Berlett, E. R.Stadtman // J Biol Chem. – 1997. – V.272, № 33. – P. 20313–20316.
9. Chow C.W. Oxidative Stress and Acute Lung Injury / C.W.Chow, M.T.Herrera Abreu, T.Suzuki, G.P.Downey // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2003. – V.29. – P. 427–431.
10. Kaminski K.A. Oxidative stress and neutrophil activation – the two keystones of ischemia/reperfusion injury / K.A.Kaminski, T.A.Bonda, J.Korecki, W.J.Musial // Int J Cardiol. – 2002. – V.86. – P.41–59.
11. Keel M. Pathophysiology of polytrauma / M.Keel, O.Trents // Injury, Int. J. Care Injured. – 2005. – V.36. – P. 691–709.
12. Kulshrestha P. Profile of chest trauma in a level I trauma center / P.Kulshrestha, I.Munshi, R.Wait // J Trauma. – 2004. – V.57, №3. – P.576 – 581.
13. Lewen A. Free radical pathways in CNS injury / A.Lewen, P.Matz, P.H.Chan // J Neurotrauma – 2000. – V.17. – P.871–890.
14. Marsh W.H. Automated and manual direct methods for the determination of blood urea / W.H.Marsh, B.Fingerhut, H.Miller // Clin. Chem. – 1965. – V.11. – P.624.
15. Miller D. L. Blunt traumatic lung injuries / D. L.Miller, K. A.Mansour // Thoracic Surgery Clinics. – 2007. – V.17, №1. – P.57–61.

16. Murray J. F. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome / J.F.Murray, M.A.Matthay, J.M.Luce, M.R.Flick // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1988. – V.138. – P.720–723.
17. Slone D.S. Nutritional support for the critically ill and injured patient / D.S.Slone // *Crit Care Clin.* – V.20. – 2004. – P. 135–157.
18. Yamamoto L. Thoracic trauma: The deadly dozen / L.Yamamoto, C.Schroeder, D.Morley, C.Beliveau // *Critical Care Nursing Quarterly.* – 2005. – V.28, №1. – P.22–40.
19. Yildirim C. Blood levels of acute phase reactants with traffic accidents /C.Yildirim, Z.Kekec, E.M.Sozuer [et all.] // *Soud Lek.* – 2004. – V.49, № 2. – P.25–29.

Реферат

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА КАК КОМПОНЕНТОВ ПАТОГЕНЕЗА ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТОРАКАЛЬНОЙ ТРАВМЕ

Ступницький М.А., Жуков В.И., Наконечная О.А., Павленко А.Ю., Белецкий А.В.

Ключевые слова: сочетанная торакальная травма, прогноз, метаболизм белков.

В работе исследованы основные показатели метаболизма белков у больных с сочетанной торакальной травмой. Установлено специфическую динамику исследованных показателей. Оценена возможность их использования для клинической оценки прогноза выживания и регрессии дыхательных расстройств.

Summary

DIAGNOSTIC VALUE OF PROTEIN METABOLISM INDICES AS COMPONENTS OF WOUND DYSTROPHY PATHOGENESIS IN CASE OF CHEST MULTITRAUMA

Stupnytskyi M.A., Zhukov V.I., Nakonechnaya O.A., Pavlenko A.Yu., Biletskyi O.V., Gorbatches T.V.

Key words: combined chest trauma, prognosis, protein metabolism.

Main indices of protein metabolism were investigated in patients with chest multitrauma. Specific dynamics of the indices has been determined. The paper also highlights the possibility of their applications for clinical evaluation of survival prognosis and respiratory dysfunctions reduction.

Експериментальна медицина та морфологія

УДК: 616-089.844

Аветіков Д.С., Гутник А.А.

ГІСТОТОПОГРАФІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПІДЙОМУ ТА МОБІЛІЗАЦІЇ КЛАПТІВ У ФІКСУЮЧИХ ЗОНАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Робота присвячена гістотопографічному обґрунтуванню властивостей фіксуючих зон щодо деформативності сполучнотканинних структур на прикладі виличної ділянки. У виличній ділянці у проекції верхньолатерального краю виличної кістки спостерігаються три зони. Враховуючи результати біомеханічних та гістотопографічних досліджень, нами пропонується назва виличної ділянки у проекції верхньолатерального краю виличної кістки як зони фіксації.

Ключові слова: вилична ділянка, фіксуєча зона, клапот, шкіра.

Вступ

Під час проведення оперативних втручань, що пов'язані з підйомом і мобілізацією шкірних, шкірно-жирових та шкірно-жирово-м'язових клаптів у різних топографоанатомічних ділянках хірург часто зустрічається з проблемами, що пов'язані з недостатнім натягненням та свободою переміщення клаптів [3, 6].

Особливо це стосується оперативних втручань у ділянках лицевого відділу голови, зокрема у виличній ділянці [1, 2, 4, 7]. Саме у цих ділянках після ушивання ран спостерігаються грубі гіпертрофічні рубці [4, 8]. Це, вочевидь, пов'язано з тим, що шкіра та підлеглі тканини у цих ділянках не можуть піддаватися оптимальним межах пластичної деформації [2, 5, 8].

Мета роботи полягала у гістотопографічному обґрунтуванні властивостей фіксуєчих зон щодо деформації сполучнотканинних структур на прикладі виличної ділянки.

Матеріал і методи дослідження

Гістотопографічні дослідження проводилися на 35 фіксованих трупах. Найбільш доступною з точки зору забору гістологічного матеріалу є вилична ділянка. При цьому нами використане запропоноване І.К. Єсіповою та А.П. Гасюком комплексне забарвлення фуксилін-пікрофуксином (за Хартон + Ван-Гізоном) з нашою модифікацією.

Запропоноване забарвлення дозволяє у кожному випадку виявити колагенові волокна – фуксинофільні червоного кольору еластичні волокна – харт-позитивні, які забарвлюються у темно-

фіолетовий колір, м'язові волокна – світло-зеленого кольору, а також епідерміс, який має забарвлення від жовтого до зеленого кольору. Отже запропонована нами методика забарвлення дозволяє диференціювати гістоструктуру окремих компонентів шкіри потиличної ділянки.

Об'єктом дослідження були 45 хворих з дефектами та деформаціями м'яких тканин обличчя.

Результати дослідження та їх обговорення

При мікроскопічному вивченні гістологічних препаратів тканини виличної ділянки умовно можна поділити на три:

- сполучнотканинні елементи, що знаходяться під епідермісом;
- сполучнотканинні елементи, що знаходяться у міжфасціальному просторі з судинно-нервовим пучком;
- зона фіксації колагенових пучків IV порядку до окістя.

Поверхневий шар виличної ділянки характеризується різним розташування епідермісу до підлеглої до нього сполучної тканини. Епідерміс з'єднується із підлеглою сполучною тканиною у вигляді невегетуючого або вегетуючого епітелію у сполучну тканину.

Виявлено, що епідерміс має всі ознаки до зроговіння. Так, у поверхневих шарах виявляються багаточисленні рогові лусочки у вигляді паралельних шарів. Вони забарвлюються у зелений колір і проміжки між ними мають різну відстань. Під роговими лусочками знаходяться клітини зернистого шару з вакуолізованим ядром, які іноді міс-

* Робота є фрагментом комплексних НДР ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» «Морфологія судинно-нервових взаємовідношень органів голови та шиї людини в нормі та під дією зовнішніх чинників у віковому аспекті. Створення нових та модифікація існуючих хірургічних шовних матеріалів і експериментально-морфологічне обґрунтування їх використання у клініці», номер держреєстрації 0107U001657 та «Оптимізація консервативного та хірургічного лікування хворих, що мають дефекти та деформації тканин щелепно-лицевої ділянки», номер держреєстрації 0110U004629.

тять ядерця. Шипуватий шар епідермісу переважно займає горизонтальне або косе направлення ядер. При цьому цитопlasма зеленого кольору має ексцентричне розташування по відношенню до ядра. Базальний шар епідермісу, що розташовується безпосередньо над базальною мембраною, представлений дрібними клітинами, що мають вертикальний анізоморфізм.

Сітчастий шар, які прилягає до сосочкового шару дерми, представлений пухкою сполучною тканиною. Остання, при забарвленні фуксилін-пікрофуксином, складається із пучків колагенових та еластичних волокон. Перші із них забарвлюються у червоний колір і розділяються фіброцитами та основною речовиною.

Вище зазначене дозволяє прийти до висновку, що дані пучки волокнистої сполучної тканини слід віднести до пучків колагенових волокон I порядку. Проте наявність еластичних волокон, які спостерігаються по ходу пучків колагенових волокон у вигляді неупорядкованих пучків, свідчить про наявність поверхневої фасції, яка, вочевидь, переходить із скроневої ділянки у виличну.

З метою верифікації будови зони, що знаходиться під епітелієм без вегетації, проведено більш детальне дослідження під більшим збільшенням світлового мікроскопу. Встановлено, що ділянки епідермісу мають виражену властивість до акантолізу, тобто базальна мембрана в цих ділянках слабо контурується, проте еластичні волокна сосочкового шару чітко виражені у вигляді багатоконтурованих еластичних мембран.

Не менш важливим з точки зору гістоструктури шкіри виличної ділянки є визначення особливостей гістоструктури сітчастого шару. Останній представлений пухкою сполучною тканиною, у якій зустрічаються, як колагенові, що забарвлені у червоний колір, так і еластичні волокна, що забарвлені у темно-фіолетовий колір. Колагенові волокна відокремлені між собою окремими клітинами фіброцитами, які мають витягнуту форму ядра і до одного з полюсів якого виходять пучки колагенових волокон I порядку. Встановлено, що ділянка субепідермального шару виличної ділянки характеризується щільною неоформленою сполучною тканиною. Підтвердженням даного положення є неупорядковане розташування як колагенових, так і еластичних волокон. Перші з них у вигляді пучків I та II порядку розташовуються поблизу фібробластів, що їх утворюють.

Навколо пучків III порядку фіброласти входять у склад перитенонію навколо якого знаходиться основна міжклітинна речовина. Еластичні волокна мають різний діаметр, проте, на відміну від колагенових волокон, не утворюють пучків, тобто розташовуються у пухкій сполучній тканині серед основної речовини.

Слід відзначити, що іноді у ділянках глибокої вегетації епідермісу виличної ділянки спостерігається утворення вогнищевих ділянок ороговіння, які частково нагадують дискератоз. Ділянки

дискератозу характеризуються наявністю у шарі рогових лусочок частково неороговілих ділянок. Останні зумовлюються патологією зроговіння, яке спостерігається у осіб похилого віку.

Однією з естетичних операцій, яку проводять пацієнтам похилого віку, є підтяжка шкіри за типом «face-lifting» при інволюційному птозі шкіри обличчя. Один з етапів операції пов'язаний з підйомом і мобілізацією шкірно-жирового клаптя саме у виличній ділянці. Саме після цього втручання виникають ускладнення у вигляді післяопераційних гіпертрофічних рубців та запалення, яке пов'язано з надмірним перерозтягненням клаптя у виличній ділянці поза межами пластичної деформації після висічення надлишків шкіри. Тому ми приділили особу увагу гістотопографічному обґрунтуванню біомеханічних властивостей шкіри у цьому регіоні саме у пацієнтів похилого віку.

Не менш важливим з точки зору біомеханіки шкіри виличної ділянки у проекції верхньолатерального відділу виличної кістки відіграє друга зона, що представлена жировою клітковиною із судинно-нервовим пучком.

Встановлено, що судини, які кровопостачають дану ділянку, представляють собою магістральні судини кінцевого типу, що не мають між собою анастомозів. Як показують результати дослідження гістотопографічних перерізів дані магістральні судини мають чітко виражені дві еластичні мембрани: внутрішню та зовнішню.

Внутрішній еластичний шар даних артерій представлений звивистою еластичною мембраною над якою знаходяться поодинокі пучки гладком'язових клітин. Зовні внутрішньої еластичної мембрани знаходиться добре виражений циркулярний м'язовий шар. Зовнішня еластична мембрана, яка відокремлює середній м'язовий шар та адвентицію, порівняно з попередніми артеріальними судинами чітко виражена у вигляді харт-позитивних еластичних мембран.

Вочевидь, що саме за рахунок чітко вираженого зовнішнього еластичного шару не спостерігається артеріо-артеріальних анастомозів. Ось чому даний тип артеріальних судин слід віднести до артерій магістрально-кінцевого типу.

Отже, середня зона виличної ділянки, у якій знаходяться магістральні судини та нерви, оточені не тільки жировою клітковиною, а також сполучнотканинними трабекулами з пучками колагенових волокон III порядку. Вочевидь, завдяки дослідженій гістотопографоанатомічній структурі, на нашу думку, слід на етапі планування оперативних втручань у цій ділянці прогнозувати можливі ускладнення у вигляді запалення та механічного перевантаження шкірних клаптів.

Третя зона виличної ділянки, що прилягає до окістя, характеризується паралельними колагеновими структурами, що забарвлені у червоний колір, а також пучками еластичних волокон, які забарвлюються у темно-фіолетовий колір.

Слід відзначити, що судинно-нервовий пучок знаходиться над колагеновими пучками IV порядку у жировій клітковині.

При забарвленні на протоеластичні л-алунілові волокна за способом Вейгерта у пучках колагенових волокон пасивно зустрічаються прожилки л-алунілових волокон, забарвлених у темно-фіолетовий колір.

Завдяки репаративній спроможності фібробластів утворюються пучки колагенових волокон IV порядку, що представлені звивистою формою пучків колагенових волокон які мають світлі та темні смуги завдяки їх звивистому ходу.

Висновки

1. У виличній ділянці у проекції верхньолатерального краю виличної кістки спостерігаються три зони. Перша зона сполучної тканини, що безпосередньо розташовується під епідермісом шкіри, характеризується різними взаємовідношеннями між епідермісом та сполучною тканиною.

2. У молодому віці спостерігається глибока вегетація епітелію у підлеглому сполучну тканину. При цьому фолікули волосин не визначаються і спостерігається сильно виражений сосочковий шар дерми з пучками колагенових волокон I порядку. У осіб середнього віку вегетація епітелію у підлеглому сполучну тканин слабо виражена. При цьому поряд з пучками колагенових волокон I та II порядку спостерігаються сполучнотканинні пучки III порядку.

У осіб похилого віку у сітчастому шарі дерми поряд з дискератозом епітелію спостерігається потовщення сітчастого шару у вигляді пучків колагенових волокон III та IV порядку. При цьому еластичні волокна частково або повністю дезорганізуються у вигляді еластолізу в різних стадіях.

3. Друга проміжна зона виличної ділянки у проекції верхньолатерального краю виличної кістки характеризується наявністю кінцевих магістральних артерій, що знаходяться поряд з нервовими пучками серед жирової клітковини. Саме завдяки магістральній будові артерій, між ними, за результатами нашого дослідження, не вияв-

ляються анастомози.

4. Третя зона виличної ділянки безпосередньо прилягає до окістя у проекції ембріологічних швів. У зв'язку з цим зрозуміло, що утворення даних швів відіграє важливу роль особливо в утворенні, як окістя, так і зв'язок. Ось чому у процесі диференціювання останніх спостерігаються утворення пучків колагенових волокон IV порядку, що у дорослої людини входить до складу fascia temporalis propria.

Враховуючи результати біомеханічних та гістотопографічних досліджень, нами пропонується назва виличної ділянки у проекції верхньолатерального краю виличної кістки, як зони фіксації. Також зонам фіксації відповідають проекції зростання в ембріогенезі основних зачатків обличчя – лобового і мандибулярного відростків.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням та гістотопографічних обґрунтуванням властивостей щодо деформації сполучнотканинних структур у зонах, що напівковзають.

Література

1. Буланкина И.А. Совершенствование способов диагностики, оценки границ повреждения структур кожи при различных видах воспаления / И.А. Буланкина, В.Ю. Лебединский // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3, – С. 27-28.
2. Григорян С.С. Биомеханика и некоторые общие вопросы биологии / С.С. Григорян, С.А. Регирер // Проблемы биомеханики : III Всесоюзная конференция по проблемам биомеханики : Мат. конф. – Рига, 1983. – С. 6-7.
3. Гурьянов А.С. Применение аллосухожильного шовного материала при пластических операциях на лице : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.С. Гурьянов. – СПб., 1993. – 17 с.
4. Каган И. И. Соединительнотканые структуры органов в аспекте микрохирургии / И.И. Каган // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3, – С. 60-61.
5. Мулдашев Э.Р. Регенеративная хирургия на основе трансплантационных технологий аллоплант / Э.Р. Мулдашев, С.А. Муслимов, Р.Т. Нигматуллин // Морфология – 2002. – Т. 121, № 2-3, – С. 109-110.
6. Нигматуллин Р.Т. Лицо человека: аспекты хирургической и функциональной анатомии / Р.Т. Нигматуллин, А.Г. Габбасов, М.Ю. Кийко // Морфология. – 2002. – Т. 121, №2-3. – С. 113-117.
7. Ali-Salaam P. Persing Anatomy of the Caucasian alar groove / P. Ali-Salaam, M. Kashgarian, J. Davila // Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – V. 10, №1. – P. 261-266.
8. Jelks G.W. Medial canthal reconstruction using a medially based upper eyelid myocutaneous flap / G.W. Jelks, P.M. Glat, E.B. Jelks, M.T. Longaker // Plast. Reconstr. Surg. – 2002. – V. 110, № 7. – P. 1636-1643.

Реферат

ГИСТОТОПОГРАФИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОДЪЕМА И МОБИЛИЗАЦИИ ЛОСКУТОВ В ФИКСИРУЮЩИХ ЗОНАХ

Аветиков Д.С., Гутник А.А.

Ключевые слова: скуловая область, фиксирующая зона, лоскут, кожа.

Работа посвящена гистотопографическому обоснованию свойств фиксирующих зон относительно деформации соединительнотканых структур на примере скуловой области. В скуловой области наблюдаются три зоны. Учитывая результаты биомеханических и гистотопографических исследований, нами предлагается название скуловой области, как зоны фиксации.

Summary

HISTOTOPOGRAPHIC GROUNDS FOR FLAP ELEVATION AND MOBILIZATION IN FIXING AREAS

Avetikov D.S., Gutnik A.A.

Keywords: zygomatic area, fixing area, flap, skin.

The work is devoted to histotopographic grounds referring to the properties of fixing areas with regard to deformation of connective-tissular structures on the example of zygomatic area. There are three areas in this area. Taking into account the results of biomechanical and histotopographical researches we suggest to regard zygomatic area as fixing areas.

УДК 611.12:611.013.8:572.7

Абдул-Оглы Л.В., Кошарный В.В., Каграманян А.К., Бильшико А.А.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАЛЛЕЛЕЙ КАРДИОГЕНЕЗА И ФОРМИРОВАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ЧЕЛОВЕКА

Днепропетровская государственная медицинская академия, Украина

Исследования проводились на 50 эмбрионах, плодах и плацентах человека с 4-й - по 40-ую неделю пренатального онтогенеза и 54 фотографии ультразвукового исследования плодов при плановом обследовании беременных. На протяжении эмбрионального периода онтогенеза нами были выделены закономерности структурной организации сердца и плаценты. Изучены нарушения формирования и развития атриовентрикулярных клапанов сердца с использованием морфологических и эмбриональных методик и формирование пороков развития сердца при морфологических изменениях в ранней плаценте человека. Изучили размеры сердца и толщину стенок камер сердца и плаценты в сравнении с УЗИ. Результаты морфологического исследования были статистично обработаны.

Ключевые слова: эмбриогенез, кардиогенез, морфологические изменения сердца, морфологические изменения плаценты.

Введение

Несмотря на большое количество исследований, посвященных развитию сердца и плаценты, остается ряд дискуссионных вопросов, связанных с происхождением, источниками образования отдельных структурных компонентов сердца и ранней плаценты человека, не проведены клинико-морфологические параллели в анализе кардиогенеза и развития плаценты в целом [3, 8, 11]. Новые возможности в изучении морфометрических параметров сердца и плаценты открываются благодаря развитию современных диагностических технологий, в частности, ультразвукового исследования (УЗИ) беременных [10, 14]. С внедрением в практику акушеров безопасного ультразвукового исследования беременной женщины появилась возможность эхоструктуру плаценты в матке сопоставлять с гистологическим строением её основных компонентов в родившемся последе [1, 4, 7]. При этом необходимо учитывать взаимоотношения плода и материнского организма, что важно для прогнозирования здоровья новорожденных [12]. Данные о морфометрических параметрах сердца и плаценты плода могут оказаться ценными для более раннего выявления возможных пороков развития этих органов [5, 6, 9]. Нарушение формирования плаценты, на фоне которого происходят изменение соотношений между структурами сердца и ворсин хориона ранней плаценты приводят к изменению гемодинамики, а, следовательно, в дальнейшем могут стать причиной развития пороков развития сердца [2, 5, 13].

Целью работы является установление закономерностей формирования и проведение параллелей в развитии сердца и плаценты в пренатальном онтогенезе.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования послужили 50 сердец и 50 плацент эмбрионов, плодов человека и 54 фотографии ультразвукового исследования плодов при плановом обследовании беременных. При этом распределение материала по срокам забора проводилось исходя из учета стадий развития сердца и плаценты, т.е. внимание в большей степени уделялось нами ранним этапам развития. Для обработки материала исследования применяли анатомические (препарирование, гистотопографические срезы для исследования формообразования сердца и плаценты), микроскопия гистологических срезов стенки сердца и плаценты гистологические (гистологические для изучения структурных компонентов клапанного аппарата сердца и ворсин хориона ранней плаценты и их взаимоотношений, иммуногистохимические на выявление антигенов апоптоза, пролиферации, сосудистого эндотелия, плацентарного лактогена; лектино-гистохимические на выявление рецепторов лектинов как гистохимических маркеров отдельных типов клеток и клеточных популяций) методики. При описании фотографий ультразвукового исследования сердца учитывалась топография, взаиморасположение отдельных камер, внутренний их рельеф, толщина плаценты. Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследований

В результате наших исследований при изучении морфометрических показателей сердца и плаценты ультразвукового исследования (УЗИ) беременных мы получили следующие результаты и расхождения в показателях по данным УЗИ и измерений после рождения плаценты или при посмертном исследовании сердца и плаценты в целом (рис.1).

* Исследование является фрагментом плановой научной работы кафедры анатомии человека Днепропетровской государственной медицинской академии: «Розвиток та становлення серця, його судин, папілярно-трабекулярного і клапанного апарату в онто- і філогенезі» (номер гос.регистрации 0101U000777).

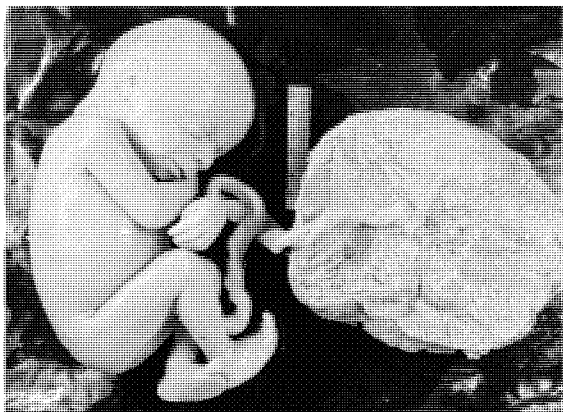


Рис. 1. Макропрепарат плода и плаценты человека 36-ти недель.

Расхождения в показателях при посмертном и прижизненном исследованиях можно объяснить тем, что небольшое (1-2мм) увеличение сердца в длину в ранние сроки определялось на секционном материале, но не улавливалось с помощью УЗИ. Когда различия в длине сердца между возрастными группами возрастали, они улавливались с помощью ЭХО-локации. Увеличение сердца в ширину происходило параллельно возрасту плода, причем этот процесс проходил до самых последних недель пренатального онтогенеза. Динамика роста сердца прослеживалась в наших исследованиях на секционном материале и различия данного параметра при сопоставлении с данными УЗИ были небольшие.

В пренатальном периоде онтогенеза характерна выраженная индивидуальная изменчивость размеров сердца. Длина сердца в 5-8 недель составляет $8,15 \pm 0,15$ мм, а к 40 неделям она возрастает до $37,21 \pm 1,79$ мм. Толщина сердца в 5-8 недель равна $2,56 \pm 0,92$ мм, а к моменту рождения она достигает величины $16,49 \pm 0,78$ мм; ширина сердца в 5-8 недель составляет $7,34 \pm 0,13$ мм, а в 37-40 недель - $34,12 \pm 0,86$ мм. Толщина плаценты по данным УЗИ в 5-12 недель составляет $13,51 \pm 1,91$ мм, а к 38-40 неделям она возрастает до $33,82 \pm 0,62$ мм. При посмертном исследовании плаценты в 5-12 недель толщина равна $10,07 \pm 0,12$ мм, а к 38-40 неделям она возрастает до $24,45 \pm 0,45$ мм. Расхождения в показателях толщины плаценты (4-5 мм) до 24-недели пренатального онтогенеза и выраженные расхождения (8-10 мм) с 25 по 40-ю недели по данным УЗИ и измерения её после рождения можно объяснить тем, что происходит потеря жидкости, находящейся в пространствах между ворсинами хориона плаценты и тем самым уменьшение межворсинчатого дерева. Разница между первым, вторым и третьим триместрами объясняется в большей степени увеличением межворсинчатого пространства в третьем триместре и максимальной его потерей при посмертном исследовании.

Выводы

Таким образом, морфометрические исследования позволили сопоставить морфометрические показатели развития сердца и плаценты ультразвукового исследования беременных и секционного материала. В результате мы получили расхождения в показателях по данным УЗИ и измерения после рождения плаценты или при посмертном исследовании сердца. Расхождения в показателях при посмертном и прижизненном исследованиях сердца в длину было незначительным - 1-2 мм и в ранние сроки определялось на секционном материале, но не улавливалось с помощью УЗИ. Расхождения в показателях толщины плаценты были выраженными до 24-недели пренатального онтогенеза на 4-5 мм и выраженные расхождения с 25 по 40-ю недели на 8-10 мм, что связано с потерей жидкости, находящейся в пространствах между ворсинами хориона плаценты после её рождения.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейшем будут представлены дополнительные морфометрические показатели и их графическое отображение.

Литература

1. Андреев М.Д. Морфометричний аналіз периферичного цитотрофобласта в плаценті при ізоімунному конфлікті матері та плоду / М.Д.Андреев, О.Г.Куприк, Т.В.Полякова // Вісник морфології. -2001. -№ 6. - С. 49-50.
2. Барсуков Н.П. Морфологические и эмбриотопографические особенности зачатков сердца и корпоральных сосудов на пресомитном этапе развития человека / Н.П.Барсуков, А.Виткус, Г.А.Юниси, А.И.Брусилковский // Український морфологічний альманах. -2003, № 1. - С.5-9.
3. Василенко И.В. Эпителиально-мезенхимальная и другие трансформации в норме / Василенко И.В., Брук Б.Б., Гульков Ю.К. [и др.]. // Патология -2009.Т.6. - № 2. - С.4-10.
4. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності / І.С. Давиденко // Вісник морфології. - 2005. - Т.11, № 1. - С. 5-10.
5. Козлов В. О. Формоутворення структурних компонентів серця в нормі та при моделюванні вад розвитку / В. О. Козлов, В. Ф. Шаторна, О. О. Савенкова // Вісник наукових досліджень. — 2006. — № 3. — С. 106-108.
6. Козлов В.О. Клінічна анатомія сухожилкових струн серця / В.О.Козлов, В.Ф.Шаторна, В.Г.Дзяк, О.О.Шевченко// Вісник морфології.- Вінниця.- 2004. № 1.- с. 80-83.
7. Коржевский Д.Э. Организация и цитохимические особенности барьерных структур плаценты человека / Д.Э.Коржевский, В.А.Стеллин, А.А.Неокесарийский [и др.] // Морфология. -2006. - № 2. - С. 63-64.
8. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека / А.П. Милованов, С.В. Савельев // — М., 2006. — 383с.
9. Мутафьян О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян — СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005.— 480с.
10. Николаев Н.И. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков сердца / Николаев Н.И., Козлов В.А., Кулемзина Т.В. — Днепропетровск, 2008.— 148с.
11. Петренко В.М. Основы эмбриологии. Вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко Изд. второе исп. и доп. — СПб: СПбГМА, Издательство ДЕАН, 2004. — 400с.
12. Цареградская Ж.В. Ребёнок от зачатия до года /Ж.В. Цареградская - М.:ООО «Издательство Астрель»:ООО «Издательство АСТ», 2003.— 281с.
13. Черкасов В.Г. Гемомікроциркуляторне русло плаценти при її структурних змінах у жінок з передчасними пологами / В.Г.Черкасов, Т.М.Лизин // Вісник морфології. - 2007. -№ 2. - С. 482.
14. Tsukerman G. Prospective first trimester screening of 10 000 unselected pregnancies / G.Tsukerman, I.Kirilova, O.Pribushenya // Sixth International Congress of International Down's Syndrome Screening Group : Abstracts book. - London, 2003. - P. 24.

Реферат

**УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ У ВИВЧЕННІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ПАРАЛЕЛЕЙ
КАРДІОГЕНЕЗУ ТА ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТИ ЛЮДИНИ**

Абдул-Огли Л.В., Кошарний В.В., Каграманян А.К., Білишко А.А.

Ключові слова: ембріогенез, кардіогенез, морфологічні зміни хоріона, морфологічні зміни серця.

Дослідження проводилося на 50 ембріонах, плодів плацент людини у віці з 4-й по 40-ий тиждень пренатального онтогенезу і 54 фотографій ультразвукового дослідження плодів при плановому обстеженні вагітних. На протязі ембріонального періоду онтогенезу нами були відокремлені закономірності структурної організації серця та плаценти. Дослідили порушення формування та розвитку атріо-вентрикулярних клапанів серця з використанням морфологічних та ембріональних методик і формування вад розвитку серця при морфологічних змінах у ранній плаценті людини. Дослідили розміри серця та товщину стінок камер серця та плаценти у порівнянні з УЗД плодів. Результати морфологічного дослідження були статистично оброблені.

Summary

**ULTRASONIC SCANNING IN STUDY OF CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS IN HUMAN
CARDIOGENESIS AND PLACENTA FORMATION**

Abdul-Ogly L.V., Kosharniy V.V., Kagramanian A.K., Bilushko A.A.

Key words: embryogenesis, cardiogenesis, morphological changes in the heart, morphological changes in placenta.

This study was carried out on 50 human embryos, human fetuses (4-40 weeks of gestation) as well as 54 pictures of ultrasonic scanning of fetuses during planned examination of pregnant women were used. During the embryonic period of ontogenesis we determined some regularities in the structural organization of the heart and placenta, studied certain disorders in the formation and development of atrioventricular heart valves by the morphological and embryological techniques and found out the features indicating the development of heart abnormalities under the morphological changes in premature human placenta. The sizes of heart as well as the thickness of walls of chambers and human placenta were examined in comparison with US study of fetuses. The results of morphological research were statistically processes.

УДК: 616-002.2+616-002-008.953-092+616-097

Білий Р.О., Толстяк Я.Ф.І, Криль І.Й., Немеш Л.В.

АПОПТОТИЧНІ ЗМІНИ У ГЛІКОКОН'ЮГАТАХ ПЛАЗМАТИЧНОЇ МЕМБРАНИ ПЕРИФЕРИЧНИХ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

Інститут біології клітини НАН України, відділ регуляції проліферації клітин та апоптозу, м. Львів, Львівський національний університет ім. Д. Галицького, Україна

Порушений кліренс апоптотичного матеріалу при системному червоному вовчаку індукує експонування автоантигенів клітинам імунної системи та сприяє розвитку системній автоімунній відповіді. Раніше ми виявили специфічні клітинні поверхневі глікокон'югати, - маркери апоптозу. Ми також розробили тест лектин-індукованої аглютинації для оцінки кількості апоптотичних клітин. Метою даного дослідження є оцінка змін у експресії поверхневих глікопротеїнів лімфоцитів периферичної крові у клінічно здорових донорів та пацієнтів СЧВ, і порівняння даних змін з частотою апоптозу у пацієнтів. Кількість апоптотичних клітин визначали за концентрацією лектину, що спричиняє аглютинацію клітин та відсотком клітин в стадії пре-G1 клітинного циклу (апоптотичні клітини), який визначали проточною цитометрією. Зміни у поверхневих глікопротеїнах оцінювали лектин-цитохімічним аналізом. При аналізі апоптотичних клітин двома незалежними методами спостерігалась сильна кореляція ($R=0,764$, $P<0,001$). Показано, що різниця в аглютинації лімфоцитів двох популяцій пов'язана зі зростанням відсотку клітин, які експонують на своїй поверхні багаті на галактозу глікопротеїни. Отже, специфічні зміни у структурі клітинних поверхневих глікокон'югатів можуть ефективно використовуватись під час визначення апоптозу під час СЧВ.

Ключові слова: апоптоз, глікопротеїни, плазматична мембрана, лектини, системний червоний вовчак.

Вступ

Системний червоний вовчак (СЧВ) – системне автоімунне порушення, що характеризується багатьма клінічними проявами, в які втягненні багато органів та систем, чий патогенез чи точна етіологія залишаються невідомими. За фізіологічних умов ні апоптотичний ні некротичний клітинний матеріал не виявляється в тканинах організму через швидке видалення високоефективною фагоцитарною системою. У хворих на СЧВ здатність усувати відмираючі клітини з тканин здебільшого виявляється порушеною і це може призводити до розладу центрального та допоміжних механізмів толерантності до власних антигенів. Автоантигени, що виявляються в апоптотичному та некротичному матеріалі розпізнаються сироваткою хворих на СЧВ [1].

Усунення відмираючих клітин регулюється за допомогою ряду молекул на поверхні клітин – «маркерів апоптозу», найвідоміші серед них є екстерналізація фосфатидилсерину та ціла система молекул розпізнавання фосфатидилсерину імунокомпетентними клітинами (у клінічній діагностиці для його виявлення використовують рекомбінантний білок анексин V) [1]. Р.О. Білий та Р.С. Стойка [2-4], та згодом інша група дослідників на чолі з М. Негмапп [5-6] описали зміни поверхневих гліканів, котрі пов'язані з апоптозом, - зростання рівня α -D-манози та β -D-галактозо-вмісних глікопротеїнів. Специфічні лектини – вуглевод-зв'язуючі білки – були успішно використані для визначення змін у спектрі глікопротеїнів плазматичної мембрани при апоптозі [4]. Подальші дослідження дозволили охарактеризувати та ідентифікувати дані глікопротеїни [3, 4]. Явище зміни профілю поверхневих гліканів при апоптозі було використа-

но для виявлення відмираючих клітин [7] та на його основі було розроблено тест лектин-індукованої експрес діагностики апоптозу, «Аглютест», що базується на аглютинації клітин відповідним лектином [8]. Перевагою даного тесту є те, що він не вимагає для детекції складних приладів, на відміну від використання флуоресцентних кон'югатів аннексину V чи лектинів [3], для виявлення яких потрібен проточний цитометр або флуоресцентний мікроскоп.

Дана робота описує використання тесту лектин-індукованої аглютинації для визначення поверхневих змін під час апоптотичної клітинної смерті. Ми оцінили зміни у експресії поверхневих глікопротеїнів (а саме зніни β -D-вмісних, тобто, десіалованих гліканів) у периферичних лімфоцитах пацієнтів з СЧВ та клінічно здорових донорів та порівняли ці зміни з незалежним визначенням рівня апоптотичних клітин методом проточної цитометрії. Отримані дані показують зростання рівнів апоптозу та галактоз-вмісних поверхневих клітинних глікокон'югатів у групі пацієнтів з СЧВ у порівннні з контрольною групою. Кореляція між даними щодо кількості апоптотичних клітин, отримана методами лектин-індукованої аглютинації та проточної цитофлуориметрії, показала ефективність лектин-стимульованої аглютинації для оцінки апоптозу, як клінічного тесту.

Матеріали та методи

Обстеженню підлягали 23 пацієнти з СЧВ (3 чоловіки та 20 жінок). Віковий діапазон пацієнтів коливався від 21 до 72 років. Тривалість захворювання коливалась від 1 до 36 місяців, жоден із пацієнтів не отримував базисної терапії. Діагноз СЧВ ставили на основі критеріїв ARA [10], всі

пацієнти мали позитивні АНА (антинуклеарні антитіла) та антитіла до dsDNA (дволанцюгової ДНК). Активність СЧВ визначалась на основі індексів ступеня активності SLEDAI [11] та BILAG-2004 [12]. Контрольну групу складали 18 клінічно здорових донорів віком 21-23 років (8 чоловіків та 10 жінок), які не хворіли гострими або хронічними захворюваннями за останні 6 місяців.

Отримання лімфоцитів периферичної крові. Виділення поліморфоядерних клітин периферичної крові здійснюють відповідно до загально-прийнятих лабораторних методик із використанням диференційного центрифугування у градієнті фікол-верографіну або середовища LymphoPrep (Gibco-BRL, США, згідно з інструкціями виробника) [13]. Точне визначення густини суміші має критичне значення для чистоти виділення суспензії лімфоцитів. Щоразу ретельно контролювали густину суспензії ареометрами відповідної точності. При виділенні суспензії клітин контролювали чистоту виділення за допомогою мікроскопу, з метою уникнення забруднення суспензії тромбоцитами, які, завдяки високій схильності до аглютинації та утворення згустків, можуть призвести до хибно-позитивних результатів чи до випадання осаду клітин.

В усіх випадках була отримана письмова згода пацієнтів на проведення досліджень, процедури здійснювались згідно вимог комісії з біоетики при Львівському національному медичному університеті ім. Д. Галицького, затверджених наказом МОЗ України № 314 від 24.05.2006 р.

Аналіз лектин-індукованої аглютинації (Аглю-тест). Аглютинацію клітин здійснювали наступним чином: 20 мкл клітинної суспензії з 107 клі-

тин/мл додають до 20 мкл розчину лектину (розведення від 1000 мкг/мл до 7,8 мкг/мл) у 96-лунковому імунологічному планшеті й інкубують протягом 30 хв при кімнатній температурі.

Для цього:

1. У ряд А аглютинаційного планшету вносять 40 мкл/лунку лектину в концентрації 1000 мкг/мл;
2. В ряди В-Н вносять 20 мкл/лунку фізіологічного забуференого фізіологічного розчину;

3. 20 мкл рідини з лунок А переносять у лунки В, двічі суспензують, після чого 20 мкл рідини з лунок В переносять у лунки С і т.д. до досягнення лунок Н, з яких останні 20 мкл рідини виливають. Таким чином забезпечується рівномірна концентрація лектину в усіх лунках;

4. В усі лунки ряду (А-Н) вносять по 20 мкл суспензії попередньо відмитих лімфоцитів периферичної крові в концентрації 20 млн клітин/мл;

5. Проводять інкубацію упродовж 30 хв при кімнатній температурі. Використання приладу для автоматичного нахилу планшету (із кутом нахилу платформи 7°) прискорює процес аглютинації. При необхідності час інкубації можна збільшити до 60 хв.

6. Оцінюють мінімальну концентрацію лектину в кожному ряді, яка ще здатна викликати помітну аглютинацію клітин. З метою спрощення процедури аналізу автори рекомендують для оцінки ступеня аглютинації використовувати поняття «клас аглютинації» - тобто ту кількість лунок, в яких спостерігається аглютинація. Ця величина обернена до концентрації лектину, необхідної для аглютинації, і пропорційна до кількості апоптичних клітин у популяції (див. Рис. 1)

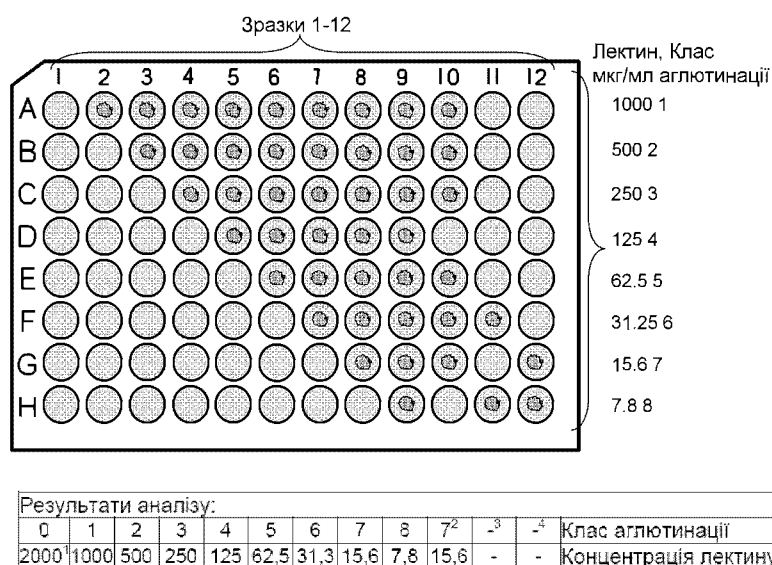


Рис. 1. Інтерпретація можливих результатів при використанні тесту лектин-індукованої аглютинації клітин. Ступінь аглютинації визначають за мінімальною концентрацією лектину, необхідною для аглютинації. Ступінь аглютинації зручніше зазначати як «клас аглютинації», співвідношення між двома величинами зазначено справа.

Примітки: 1 – попередніми дослідженнями нами встановлено, що концентрація лектину 2000 мкг/мл аглютинуює практично всі інтактні клітини. 2 – при такому результаті слід вважати клас аглютинації «7» та мінімальну концентрацію лектину «15,6 мкг/мл», відсутність аглютинації в одній із лунок, але її наявність у наступних свідчить про можливе помилкове внесення кількості клітин, дію випадкових чинників, тощо. Якщо аглютинація відсутня у двох і більше лунках підряд – аналіз слід повторити. 3 – аглютинація клітин за меншої концентрації лектину, а її відсутність за більшої концентрації свідчить про помилку в приготуванні розведень лектину, внесенні кількості клітин, тощо; аналіз слід повторити. 4 – див. п. 3, аналіз слід повторити.

Для документування результатів, планшети сканують при 1200 dpi у трансмісивному режимі на сканері, загалом для документації результатів достатньо звичайного сканування у трансмісивному режимі (лампа підсвітки знаходиться над планшетом) на будь-якому відповідному сканері при 300 dpi, також можливо фотографувати планшет за допомогою фотоапарату, хоч у цьому випадку не гарантується збереження лінійності зображення.

Лектин-цитохімічний аналіз. Лектиноцитохімічний аналіз із використанням ферментативних кон'югатів лектинів здійснювався як описано раніше [2] з деякими змінами. Мазки клітин фіксували у суміші ацетон : метанол : формалін (19:19:2) протягом 90 с при кімнатній температурі та висушували на повітрі. Мазки двічі промивали ТСБ протягом 2 хвилин, після чого інкубували із HRP-міченими лектинами (50 мкг/мл) протягом 1 години при кімнатній температурі чи при 40 С протягом ночі. За необхідності відповідний вуглеводний інгібітор (0,1 М розчин) додавали до інкубаційної суміші. Мазки двічі промивали ТСБ по 10 хв та інкубували з 0,5 мг/мл 3,3'-діамінобензидином (DAB, Sigma) та 4 мкл/мл H₂O₂ у ТСБ протягом 15 хвилин. У деяких експериментах до інкубаційної суміші з метою покращення контрастування клітин додавали розчин NiCl₂ (кінцева концентрація 1 мг/мл). Мазки промивали дистильованою водою, висушували на повітрі та за потреби заклали у канадський бальзам. Денситометрію вологих препаратів проводили за допомогою мікроскопу Zeiss (Австрія), обладнаного камерою Nikon (Nikon Corp., Японія).

Визначення концентрації ДНК (у пре-G1) за допомогою проточної цитометрії. При апоптозі відбувається прогресуюча деградація ДНК в клітині, частина ДНК виходить з клітини, з'являються клітини з меншим ніж нормальний вміст ДНК – з'являється додатковий пік на цитофлуорограмі – пре-G1 пік. По кількості цих клітин визначають рівень апоптозу.

Суспензію клітин (1-2 млн. клітин/мл) промивали холодним розчином PBS, а потім ресуспен-

зували в 1 мл холодного PBS. В 15 мл конічної центрифужної пробірки(або 12x75 мм круглої пробірки) вортексували 3 мл льодяного 70% етанолу і додавали 1 мл суспензії клітин в PBS для їх швидкої дисперсії, потім інкубували суміш, як мінімум, 45 хвилин. При необхідності застосовували інкубацію протягом 12 годин. Клітини осаджували і обережно відбирали супернатант, ресуспензуючи його в розчині PI Master Mix (100мкг/мл PI та 100мкг/мл РНКазу в PBS) до концентрації 0,5*10⁶ клітин/мл. Інкубували суспензію при 37° С протягом 30 хвилин. Зразки можна зберігати при 4° С в темноті до 3 днів. Аналіз проводився у FCS Express software, версія 3.

Статистичний аналіз. Статистичну обробку отриманих даних проводили у програмі Origin 7 (Microcal, США), відповідно до загальноприйнятих алгоритмів. Денситометричний аналіз, обробку та аналіз мікрофотографій клітин здійснювали за допомогою програм ImageJ (Національний інститут здоров'я, США) та Gel-Pro Analyzer 4.0 (Media Cybernetics, США).

Досліди проводили у трьох паралелях у кожному варіанті, для лектиноцитохімічного аналізу лімфоцитів пацієнтів – у двох паралелях. Для усіх дослідів, що проводились в паралелях, розраховували середнє значення «М» та середню похибку «m», які й представлено на графіках та рисунках. Рівень достовірності отриманих результатів встановлювали при p<0,05. В роботі використовували три рівні достовірності: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** p<0,001. При проведенні денситометричного аналізу робили випадкову вибірку клітин із різних частин поля зору та враховували рівень фоновго забарвлення у кожній частині мікрофотографії, при цьому кількість клітин, яку піддавали аналізу, для однієї точки даних не була меншою за 50.

Результати та обговорення

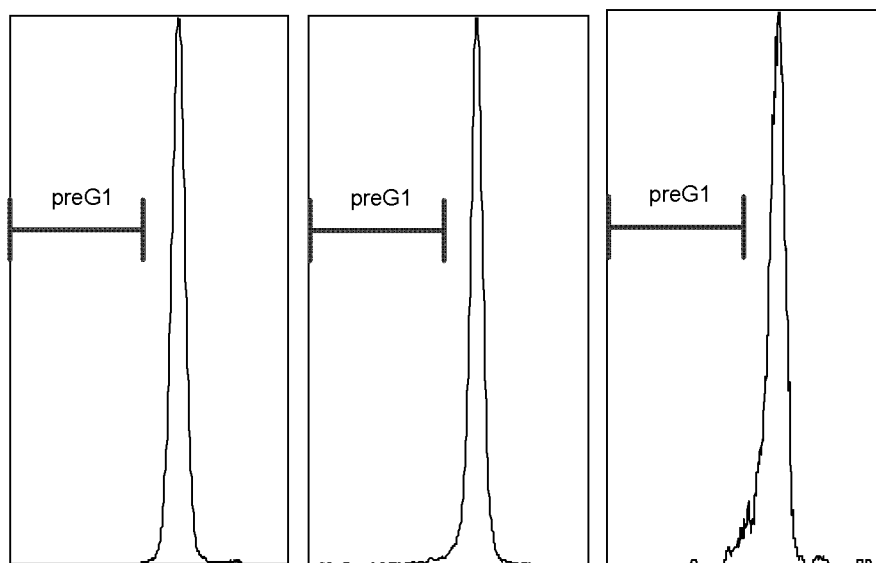
Дослідження лімфоцитів периферичної крові клінічно здорових донорів показали, що в популяції їх лімфоцитів 0.707±0.121 % клітин перебуває на стадії пре-G1 (мінімум - 0.14% і максимум – 2.09%), тобто є апоптичними. Пацієнти з СЧВ характеризуються помітною зміною(зростанням) кількості апоптичних клітин (якщо аналізувати за появою G1 піку) – 4,47±0.5 % (мінімальне значення – 0.86% та максимальне значення – 11.65 %) (різниця в значеннях двох груп - P<0.001).

Типові діаграми клітинного циклу здорового донора (D) та пацієнтів хворих на СЧВ (1) та (2), визначені методом проточної цитофлуориметрії, наведені на Рис 2. У пацієнтів з СЧВ спостерігається значне зростання кількості клітин у пре-G1 фазі клітинного циклу.

В групі здорових донорів значення необхідної концентрації лектину для аглютинації лімфоцитів було 1500±121,27 мкг/мл, в той час, коли в групі хворих на системний червоний вов-

чак така концентрація становила $306,19 \pm 128,17$ (різниця в значеннях між дослідними групами становила $P < 0,001$) (таблиця 1). Таким чином, значення необхідної концентрації лектину між двома дослідними групами відрізняються майже в 5 разів, що може бути викликано 2 причинами: 1. зростання загального рівня зв'язування лектину клітинами популяції; 2. зростання кількості клітин, які специфічно зв'язують лектин. Для дослідження механізмів мазки периферійної крові досліджували за методом

лектиноцитохімії, використовуючи при цьому лектин VAA з наступним мікрофотографуванням та денситометричним аналізом, який показав, що основне забарвлення в контрольній групі становило $0,153 \pm 0,013$ од., а в групі хворих на системний червоний вовчак було $0,144 \pm 0,01$ од. без значних якісних відмінностей між популяціями клітин, в той же час кількість інтенсивно забарвлених клітин в обох популяціях значно відрізнялася (таблиця 1).



D-0,12% 1 – 2,37% 2 – 3,44%

Рис.2. Визначення лімфоцитів периферичної крові в стадії пре-G1 клітинного циклу методом проточної цитофлуориметрії. D – здоровий донор, 0,12% апоптичних клітин; 1, 2 – лімфоцити периферичної крові пацієнтів з СЧВ, 2,37 % та 3,44% апоптичних клітин відповідно, аналіз шляхом фарбуванням пропідій йодидом.

Таблиця 1
Кількість апоптичних клітин і зміни в глікокон'югатах плазматичної мембрани лімфоцитів клінічно здорових донорів і хворих на СЧВ.

	Здорові донори, n=18	Хворі на системний червоний вовчак, n=15	p
% апоптичних клітин ¹	$0,707 \pm 0,121\%$	$3,657 \pm 0,505\%$	$p < 0,001$
Аглютинація ²	$1,500 \pm 121,27$ мкг/мл	$306,19 \pm 128,17$ мкг/мл	$p < 0,001$
Основне VAA зафарбовування ³	$0,153 \pm 0,013$ од.	$0,144 \pm 0,01$ од.	0,061
% VAA зафарбованих клітин	$4,783 \pm 0,936\%$	$8,27 \pm 1,30\%$	$p < 0,05$

1 – дані, виходячи зі значень пре –G1клітин, визначені методом проточної цитофлуориметрії

2 – визначення проведено за методом лектиніндукованої аглютинації

3 – визначення проведено методом лектиноцитохімії

У всіх хворих (із 23 проаналізованих) автоімунне захворювання – системний червоний вовчак – супроводжувались збільшенням кількості апоптичних клітин та досягало значень, що значно (1-20 %) перевищують таку їх кількість у здорових донорів лімфоцитів.

Отже, ми дійшли висновку, що різниця в аглютинації лімфоцитів двох популяцій пов'язана зі зростанням відсотку клітин, які експонують на своїй поверхні багаті на галактозу глікопротеїни.

Кореляційний аналіз кількості апоптичних клітин за методом проточної цитофлуориметрії і

мінімальної концентрації лектину, необхідної для аглютинації клітин, визначеної тестом лектин-індукованої аглютинації, показав сильну негативну кореляцію між цими двома показниками ($R = -0,764$, $P < 0,001$, див. рис 3). Оскільки концентрація лектину є обернено пропорційною до кількості апоптичних клітин в популяції, між кількістю апоптичних клітин визначена тестом лектин-індукованої аглютинації та відсотком клітин в стадії пре-G1 клітинного циклу спостерігалась сильна кореляція ($R = 0,7638$).

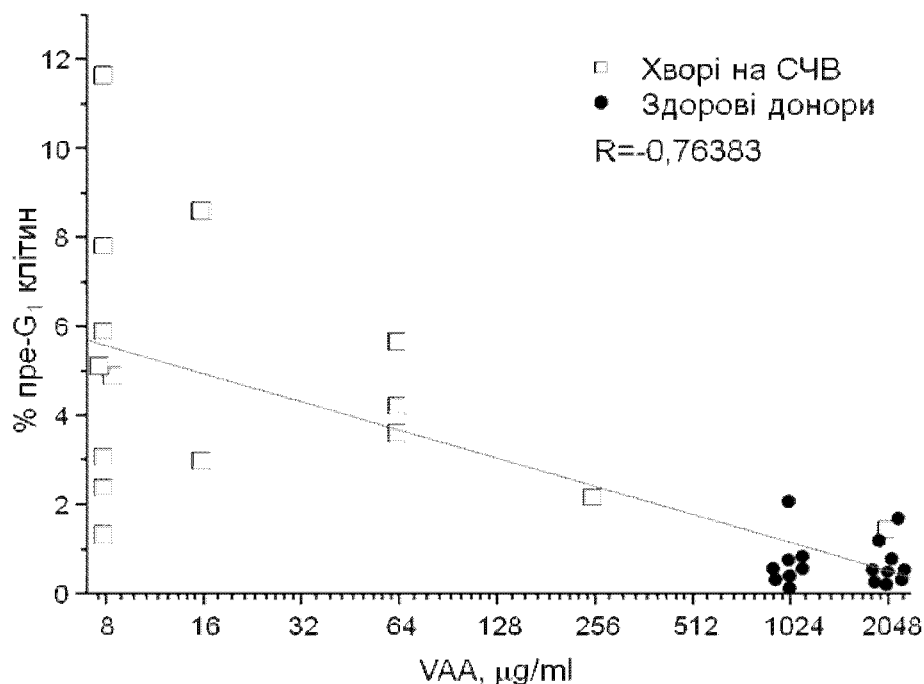


Рис 3. Кореляційний аналіз між концентрацією лектину, необхідною для аглютинації лімфоцитів, та відсотком апоптичних клітин. Концентрація лектину є обернено пропорційна до кількості апоптичних клітин.

Висновки

Дослідження лімфоцитів крові 23 пацієнтів з СЧВ та 18 клінічно здорових донорів показало зростання частоти апоптозу лімфоцитів у пацієнтів з СЧВ. Відсоток апоптичних клітин визначили двома незалежними методами – за появою пре-G1 піку, що детектувався проточною цитометрією та концентрацією лектину, необхідною для аглютинації клітин, що визначався лектин-індукованою аглютинацією. Між даними, отриманими двома методами, спостерігалась сильна кореляція. Таким чином, лектин-індукована аглютинація може використовуватись як надійний та простий метод для оцінки апоптозу під час СЧВ та вірогідно і при інших аутоімунних хворобах.

Література

1. Munoz L.E. SLE – a disease of clearance deficiency ? / L.E.Munoz, U.S.Gaipl, S.Franz [et al.] // Rheumatology. – 2005. - V. 44, №9. – P. 1101-1107.
2. Bilyy R.O. Lectinocytochemical detection of apoptotic murine leukemia L1200 cells / R.O. Bilyy, R.S.Stoika // Cytometry A. - 2003. - V.56. - P. 89-95.
3. Bilyy R. In vivo expression and characteristics of novel alpha-D-mannose-rich glycoprotein markers of apoptotic cells / R.Bilyy, Y.Kit, U Hellman [et al.] // Cell Biol. Int. - 2005. - V.29. - P. 920-928.

4. Bilyy R. AMID: new insights on its intracellular localization and expression at apoptosis / R.Bilyy, Y.Kit, U Hellman [et al.] // Apoptosis. - 2008. – V. 13. – P. 729-732.
5. Hermann M. Lectins detect changes of the glycosylation status of plasma membrane constituents during late apoptosis / M.Hermann, J.R.Kalden, R.E.Voll // Cytometry A. - 2006. - V.69. - P. 230-239.
6. Hermann M. After shrinkage apoptotic cells expose internal membrane-derived epitopes on their plasma membranes / M.Hermann, H.M.Jack, J.R.Kalden [et al.] // Cell Death. Differ. - 2007. - V.14. - P. 733-742.
7. Bilyy R. Utilization of GaN: Eu3+ nanocrystals for the detection of programmed cell death / R. Bilyy, M.Nyk, R.Stoika [et al.] // Physika E: Low-dimensional Systems and Nanostructures. - 2008. - V.40. - P.2096-2099.
8. Stoika R.S. Agglutination-based method for fast detection, isolation and quantification of apoptotic cells / R.S.Stoika, R.O.Bilyy, V.O. Antonyk. In WO. - 2007. - 053654 USA, UA; 2006. - P.1-85.
9. Bilyy R. Search for novel cell surface markers of apoptotic cells / R.Bilyy, R.Stoika. // Autoimmunity. - 2007. - V.40. - P. 249-253.
10. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus / M.C.Hochberg // Arthritis and Rheum. - 1997. - V.40. - P. 1725-1734.
11. Bombardier C. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients / C.Bombardier, D.D.Gladman, M.B.Urowitz [et al.] // Arthritis Rheum. - 1992. - V.6. - P. 630-640.
12. Isenberg D.A. BILAG 2004. Development and initial validation of an updated version of the BILAGs disease activity index for patients with systemic lupus erythematosus / D.A.Isenberg, A.Rachman, E.Allen [et al.] // Rheumatology. - 2005. - V.44. - P. 902-906.
13. Сибирная Н.А. Метод фракционирования клеток костного мозга в градиенте плотности смесей фикола и верографина / Н.А.Сибирная, Б.Ф.Сухомлинов, М.В.Хмиль // Лаб. дело. – 1991. - №4. - С. 24-25.

Резюме

АПОПТОТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ГЛИКОКОНЬЮГАТАХ ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Билий Р.А., Толстяк Я.Ф., Криль И.И., Немеш Л.В.

Ключевые слова: апоптоз, гликопротеины, плазматическая мембрана, лектины, системная красная волчанка.

Нарушенный клиренс апоптического материала при системной красной волчанке индуцирует экспонирование аутоантигенов клеткам иммунной системы и содействует развитию системному аутоиммунному ответу. Ранее мы обнаружили специфические клеточные поверхностные гликоконъюгаты, - маркеры апоптоза. Мы также разработали тест лектин-индуцированной агглютинации для оценки ко-

личества апоптических клеток. Цель данного исследования - оценка изменения в экспрессии поверхностных гликопротеинов лимфоцитов периферической крови у клинически здоровых доноров и пациентов СЧВ и сравнение этих изменения с частотой апоптоза у пациентов. Количество апоптотических клеток определяли по концентрации лектина, который индуцирует агглютинацию клеток, и процентом клеток в стадии пре-G1 клеточного цикла (апоптотические клетки), который определяли проточной цитометрией. Изменения в поверхностных гликопротеинах оценивали лектин-цитохимическим анализом. При анализе количества апоптотических клеток, определенных двумя независимыми методами, наблюдалась сильная корреляция ($R=0,764$, $P<0,001$). Показано, что разница в агглютинации лимфоцитов двух популяций связана с ростом процента клеток, которые экспонируют на своей поверхности богатые на галактозу гликопротеины. Следовательно, специфические изменения в структуре клеточных поверхностных гликоконъюгатов могут эффективно использоваться для определения апоптоза при СЧВ.

Summary

APOPTOSIS-RELATED CHANGES IN PLASMA MEMBRANE GLYCOCONJUGATES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Bilyy R.O., Tolstyak Ya.F., Kril I.J., Nemesh L.V.

Key words: apoptosis, glycoproteins, plasma membrane, pectin, systemic lupus erythematosus (SLE)

Impaired clearance of apoptotic cells during systemic lupus erythematosus provokes exposure of autoantigens and contributes to the development of systemic autoimmune response. Recently, we found out specific cellular superficial glyconjugates which may be regarded as apoptosis markers. We also developed lectin-induced agglutination test for evaluating the amount of apoptotic cells. The aim of current study was to estimate the changes in surface glycoprotein expression in peripheral blood lymphocytes of clinically healthy donors and SLE patients, and to compare these changes with apoptosis incidence in those patients. Changes in superficial glycoproteins were estimated on the basis of cell agglutination by galactose-specific VAA lectin, as well as on the results of lectin-cytochemical analysis. Besides of it, the amount of pre-G1 (apoptotic) cells was controlled by flow cytometry. The obtained data revealed an increased apoptotic level in SLE patients. A strong correlation ($R=0,764$, $P<0,001$) was observed between these two parameters. Thus, specific changes in cell surface glyconjugate pattern can be effectively used for the detection of apoptotic cells during SLE.

УДК 591.39 + 616.36-002 + 591.4 + 615.065 + 615.244

Вадюк Р.Л., Дельцова О.І., Перцович В.М.

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНА БУДОВА СІТКІВКИ ПІД ДІЄЮ ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРОСГЕЛЕМ

ВДНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Цисплатин вводили 30 білим дорослим щурам (І група) внутрішньоочеревинно в дозі 2 мг/кг маси один раз на тиждень протягом 9 тижнів (контрольна група – введення фізіологічного розчину, 1,5 мл, 24 щури). Ентеросгель отримували 30 тварин (ІІ група), внутрішньощунково по 0,7 г діючої речовини протягом 14 днів після останнього введення цисплатину (контрольна група – введення дистильованої води, 24 тварини). Матеріал забирали на 1-у, 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у та 28-у доби після останнього введення ЦП. У динаміці експерименту в першій групі від 1-ї до 28-ї діб найвиразніші зміни електронномікроскопічної будови клітин сітківки спостерігалися протягом 7 діб (некроз і апоптоз фоторецепторних клітин, дистрофічні зміни біполярних і гангліонарних нейронів). Від 14-ї доби в клітинах нейронного ланцюга сітківки зменшувався набряк і дистрофічні прояви. Нормалізації стану клітин сітківки до 28-ї доби не виявилося. При біохімічному дослідженні сироватки крові визначалося погіршення стану антиоксидантної системи і посилення активності процесів перекисного окислення ліпідів. Під впливом ентеросгелю ультраструктура клітин сітківки відновлювалася під час його введення протягом 14 діб і підтримувалася стабільною до 28 діб. Водночас відбувалася нормалізація показників системи перекисного окислення ліпідів і антиоксидантного захисту.

Ключові слова : сітківка, ультраструктура, цисплатин, ентеросгель.

Хіміопрепарати на основі платинових комплексів широко застосовуються в лікуванні онкохворих. Відомо, що цисплатин впливає на транскрипційні процеси в ядрі, пошкоджує ДНК,

дезорганізує клітинний цикл, процеси проліферації і активує апоптоз. Пошкодження білків, клітинного транспорту і кальцієвого гомеостазу, клітинного метаболізму є ланками

* Фрагмент НДР Івано-Франківського національного медичного університету «Морфо-функціональний стан органів травної, центральної та периферійної нервової систем за умов впливу малих доз радіації і токсичних факторів (пестициди, кадмій, хіміопрепарати), (№ держреєстрації 0102U001009)

впливу цисплатину як на пухлині, так і нормальні клітини [1]. При пошкодженні ДНК, індукованого терапією цисплатином, збільшується вміст вільних радикалів, виникає оксидативний стрес, який, на думку К.Возпіак [2], є причиною розвитку нефро-, гастро-, ото-, нейро- та ретинотоксичних проявів.

Ретинотоксичність мало вивчена і потребує подальшого дослідження з уточненням окремих ланцюгів її патогенезу. Оскільки дослідники вважають, що дегенерація фоторецепторних клітин сітківки відіграє визначальну роль у втраті зору, то в літературі трапляються окремі праці, присвячені будові цих клітин і їх реакції на різноманітні подразнення [3]. Але ультраструктурна будова клітин сітківки і, зокрема, паличкових і колбочкових фоторецепторних клітин, при цисплатин-індукованій ретинотоксичності не була предметом вивчення, тоді як світлооптичні дослідження засвідчують значні патологічні зміни в клітинах сітківки під впливом цисплатину.

Метою нашого дослідження було вивчення електронномікроскопічної будови клітин сітківки під впливом цисплатину та можливість їх корекції ентеросорбентом ентеросгелем.

Матеріали та методи дослідження

Цисплатин (КМП, №Р.09.03/07324) вводили 25 білим дорослим щурам (І група) внутрішньоочеревинно в дозі 2 мг/кг маси один раз на тиждень протягом 9 тижнів. Ентеросгель (№UA/4415/01/01, "Екологоохоронна фірма Креома-фарм") отримували 20 тварин (ІІ група), внутрішньошлунково по 1,5 мл 50,% водного розчину гідрогелю метилкремнієвої кислоти (0,7 г діючої речовини) протягом 14 днів після останнього введення цисплатину. 10 інтактних тварин служили контролем. Матеріал забирали на 1-у, 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у та 28-у доби після останнього введення цисплатину.

Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та вимог Додатку 4 до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (Наказ МОЗ №755, 1977 р.). На кінець досліду тварин виводили з експерименту передозуванням ефірного наркозу і забирали шматочки сітківки для електронномікроскопічного дослідження і обробляли згідно загальноприйнятих методів із наступним вивченням в електронному мікроскопі ПЕМ-125К при прискорюючій напрузі 75 кВ з наступними фотографуванням при збільшенні відж 4000 до 16000 разів.

У сироватці крові щурів визначали маркери інтенсивності процесів перекисного окислення ліпідів – ТБК-активних продуктів (малонового альдегіду) за методом Е.Н. Коробейникової (1989), дієнових кон'югатів – за В.Б.Гавриловим, А.Р.Гавриловою, Й.Ф.Хмарою (1988); показників

антиоксидантної системи: каталази і церулоплазміну – за Г.О.Бабенко (1999). Кров забирали безпосередньо перед дослідженням і у визначений термін досліду після декапітації тварин під ефірним наркозом. Обробку отриманих у дослідженнях цифрових даних проводили варіаційно-статистичними методами з використанням персонального комп'ютера і програмного забезпечення "Statistica" та "Excel".

Результати та їх обговорення

Протягом 3 діб після останнього введення цисплатину в сітківці щурів спостерігалися виражені зміни. Ядра пігментоцитів містили периферійно розташований хроматин. Подекуди спостерігалися каріопікнотичні ядра. У цитоплазмі пігментоцитів ідентифікувалися численні вакуолі різних розмірів. Їх локалізація переважала в базальному полюсі. На апікальному полюсі кількість гранул меланіну невелика, вони мали різну форму від округлих до овальних і видовжених, у фагосомах вміст неоднорідний. У цитоплазмі пігментоцитів спостерігалися ознаки набряку, мітохондрії, цистерни ендоплазматичної сітки, рибосоми локалізувалися далеко одна від одної.

У клітинах пігментного шару на поверхні виявлялися тонкі глибокі відростки, які занурювалися у фоторецепторний шар. У відростках часто містилися гранули меланіну, які часто були наближені до зовнішнього сегмента паличкової фоторецепторної клітини. Інколи відростки пігментоциту щільно прикріплені до зовнішнього сегмента палички і біля меланосом визначалися ділянки локальної деструкції зовнішніх сегментів цих клітин. Меланосоми траплялися біля зовнішніх і внутрішніх сегментів.

Відстань між зовнішніми сегментами паличок, а також між ними і пігментоцитами розирена. Спостерігалася виражена деформація зовнішніх сегментів паличок. Обриси паличок нечіткі з локальною деструкцією плазмолемми. На поперечному перерізі всередині паличок прослідковувалися ущільнені і розріджені ділянки. Усередині виявлявся помірно осміофільний матеріал, ламели не контурувалися і прослідковувалися дрібні пухирі. Це може свідчити про руйнування окремих дисків. До того ж зовнішні сегменти подекуди злипалися між собою. У місцях дотику плазмолем сегментів сусідніх паличкових клітин виокремлювалися ділянки деструкції.

На поздовжніх перерізах зовнішні сегменти паличкових фоторецепторних клітин деформовані – нерівномірно розширені і звужені. У частини сегментів контури чіткі, усередині ідентифікувалися ламелярні структури з назначним розшаруванням структур дисків і їхнім розширенням. В інших – плазмолемма розпушена, нечітка, ламели не виявлялися. В окремих ділянках фоторецепторного шару визначалася значна деформація зовнішніх

сегментів паличок, окремі з них сильно зморщені. Плазмолема внутрішніх сегментів паличкових клітин нечітка, місцями зруйнована. Їхня цитопlasма гомогенна, органели не прослідковувалися, лише ближче до зовнішнього сегмента локалізувалася невелика кількість набряклих мітохондрій із деформованими кристами, траплялися мієліноподібні фігури. Війка між зовнішнім і внутрішнім сегментом у переважній кількості клітин не контурувалася.

Для колбочкових фоторецепторних клітин характерна деструкція і розпад зовнішнього сегмента. Його контури мають випини і заглиблення. Напівдиски перетворилися на окремі скупчення осміофільного матеріалу. У внутрішньому сегменті еліпсоїд наповнений мітохондріями, в яких виявлялися локальні руйнування крист і внутрішньої мітохондріальної мембрани. Ліпідна крапля не ідентифікувалася. Ядра фоторецепторних клітин часто були деформовані і мали великі ділянки гетерохроматину з підвищеною електронною щільністю.

У біполярних і гангліонарних нейроцитах нейронного ланцюга сітківки спостерігалися дистрофічні зміни з вираженим набряком, деформацією ядер і тіл клітин. Їхні мітохондрії набухлі, зовнішня мітохондріальна мембрана збережена, тоді як кристи розріджені, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки дегранульовані.

У ділянці мембрани Бруха виявлялися локальні розширення і звуження цього комплексу. Це стосується переважно його еластичного і волокнистого шарів, тоді як базальна мембрана зберігалася. Стінка капіляра судинно-капілярної пластинки, який прилягає до базального комплексу, тонка з фенестрами, на люменальній поверхні містила вітрилоподібні відростки. Ендотеліальні клітини в периферійній зоні мали тонку цитоплазму, в якій обмаль мікропіноцитозних везикул. Іноколи міжендотеліальні стики були розширені. Базальна мембрана капіляра судинно-капілярної пластинки дещо розпушена.

На 7-у добу в сітківці зберігається набряк усіх шарів. Пігментоцити мали електронномікроскопічну картину, яка мало відрізнялася від попередніх термінів. У фоторецепторному шарі тривала подальша деформація і деструкція зовнішніх сегментів паличкових і колбочкових клітин. У всьому полі зору типовими були ознаки деструкції зовнішніх сегментів паличок і їх плазмолем, які подекуди зливалися між собою. У біполярних і гангліонарних нейроцитах спостерігалися дистрофічні зміни (збільшення об'єму цитоплазми і присутність великих вакуолей). Дистрофічні зміни спостерігалися і в ендотеліальних клітинах кровоносних капілярів, які прилягали до мембрани Бруха. Мембрана Бруха виявляла помірні роз-

ширення і звуження.

Через 14 діб набряк зменшувався. У пігментоцитах з'явилися гранули меланіну в базальному полюсі, зменшилася кількість вакуолей. Міжпаличкові простори звужувалися. Диски на поперечних перерізах округлялися. На поздовжніх перерізах мембрани дисків контурувалися як паралельні структури з окремими неоднакової довжини розширеннями і звуженнями між ними. Близько пігментоцитів інколи ідентифікувалися внутрішні сегменти паличок, які переміщалися сюди з глибини фоторецепторного шару. У кровоносних капілярах судинної пластинки діаметр нормалізувався. У цитоплазмі ендотеліальних клітин у навколоядерній зоні виявлялися мітохондрії, елементи гладкої ендоплазматичної сітки, у периферійній зоні - фенестри.

На 21-у добу в пігментоцитах у цитоплазмі спостерігалися деформовані мітохондрії, меланосом стало менше, цистерни ендоплазматичної сітки поодинокі, рибосоми розсіяні по цитоплазмі. У відростках пігментоцитів, які локалізувалися між фоторецепторними клітинами, прослідковувалися поодинокі меланінові гранули на фоні прозорої цитоплазми. Ділянок злипання між сегментами не визначалося. Обриси зовнішніх сегментів локально нечіткі. Товщина зовнішніх сегментів паличок мала неоднакові розміри – невеликі звуження чергувалися з розширеннями. Верхівки зовнішніх сегментів прилягали до відростків меланоцитів, в яких містилися меланосоми. Міжпаличкові проміжки широкі. Дистрофічні прояви в біполярних і мультиполярних нейроцитах сітківки зменшувалися.

На 28-у добу міжсегментні простори не широкі. Біля відростків пігментоцитів визначалися поодинокі верхівки паличок у стані деструкції. Відростки пігментоцитів тонкі і містили меланосоми. Зовнішній сегмент на поздовжньому перерізі мав деформований контур. Війки, що з'єднували зовнішні і внутрішні сегменти паличок, мали чіткі контури. На початку зовнішнього сегмента виявлялося деяке розшарування ламелярних структур - дисків, що належить до ознак нормальної будови цієї ділянки. У внутрішньому сегменті мітохондрії мали нормальну зовнішню мітохондріальну мембрану, але кристи розріджені і короткі. Елементів ендоплазматичної сітки обмаль. В аксонах фоторецепторних клітин спостерігалися локальні деструктивні ділянки.

Тобто, у динаміці експерименту від 1-ї до 28-ї діб після останнього введення цисплатину найвиразніші зміни електронномікроскопічної будови спостерігалися протягом 7 діб (некроз і апоптоз ядер фоторецепторних клітин, деструкція зовнішніх сегментів паличкових фоторецепторних клітин, дистрофічні зміни біполярних і гангліонарних клітин). Поступово,

починаючи з 14-ї доби в клітинах нейронного ланцюга сітківки зменшувався їх набряк і дистрофічні прояви. Але у фоторецепторних клітинах до 28-ї доби зберігалися порушення плазмолемми на протязі зовнішнього і внутрішнього сегментів, тіл цих клітин і їхніх аксонів у зовнішньому сітчастому шарі. В їхніх зовнішніх сегментах залишалася помірна деформація на поперечному і поздовжньому перерізах, розшарування ламелярних структур. Тобто, нормалізації клітин сітківки, особливо фоторецепторних, не визначалося.

При біохімічному дослідженні крові визначалося погіршення стану антиоксидантної системи і посилення активності процесів перекисного окислення ліпідів, що виражалося в наростанні і збереженні до 28-ї доби в крові вмісту продуктів ПОЛ – малонового альдегіду до $(6,42 \pm 0,09)$ нмоль с.л, інтактні – $(3,24 \pm 0,17)$ нмоль с.л, $p < 0,05$, і дієнових кон'югатів до $(5,45 \pm 0,11)$ у.о, інтактні – $(1,91 \pm 0,02)$ у.о., $p < 0,05$, зменшення рівня ферментної активності каталази до $3,28 \pm 0,02$, інтактні – $8,36 \pm 0,19$, $p < 0,05$, і підвищення рівня церулоплазміну до $(75,47 \pm 0,26)$ у.о., інтактні – $(51,27 \pm 0,47)$ у.о., $p < 0,05$.

Наші результати узгоджуються з даними S. Rampal et al. [4], що при підвищенні вмісту продуктів ліпідної пероксидації і пригніченні антиоксидантної системи захисту, у першу чергу, відбуваються дистрофічні зміни в пігментному шарі сітківки. Вважається, що пігментоцити сітківки є мішенню для впливів оксидативного стресу і саме ці дії призводять до їхньої смерті [5, 6, 7, 8]. Прояви клітинного оксидативного стресу виявляються в усіх шарах сітківки і можуть закінчуватися їхньою смертю [9]. Критичний вплив оксидативний стрес має на мітохондрії фоторецепторних клітин [10, 11]. Зовнішній і внутрішній ядерні шари стоншуються і в їхніх клітинах виявляються ознаки апоптозу нейронів [12].

Сьогодні в терапії різних захворювань широко застосовуються різні способи детоксикації, одним із яких є ентеросорбція, як консервативний метод детоксикаційної терапії [13, 14], коли очищується внутрішнє середовище та виводяться з організму хворого чужорідні речовини. При застосуванні ентеросгелю з метою детоксикації і адсорбції середньомолекулярних токсичних продуктів незавершеного метаболізму і корекції антиоксидантного стану під впливом цисплатину в структурах сітківки спостерігалися визначені позитивні зміни, які характеризувалися в динаміці певними ознаками. Так, протягом перших трьох діб введення ентеросгелю на фоні цисплатин-індукованої токсичності в пігментному шарі сітківки ми ідентифікували пігментоцити, у цитоплазмі яких виявлялися округлі меланінові гранули, незначна кількість великих вакуолей і помірна – дрібних вакуолей. Частина меланосом

мала нерівномірне забарвлення – більш осміофільне по периферії і просвітлене – у центрі.

У зовнішніх сегментах фоторецепторних клітин упорядковувалося розташування дисків у паличках і напівдисків – у колбочках. Їхні ламелярні структури мали однакову довжину, товщину і відстань між плазмолемальними випинами. Відстань між сегментами стала меншою, ніж як при ЦП-індукованій ретинотоксичності без корекції. Картина наближалася до такої в інтактних тварин, коли паличкові фоторецепторні клітини в зовнішньому сегменті містять плоскі двохмембранні диски однакової довжини. У внутрішньому сегменті прослідковувалися мітохондрії з регулярно, але рідко розташованими кристами, цистерни шорсткої ендоплазматичної сітки, численні полісоми.

Нормалізувалися базальні мембрани хоріокапілярів. Зменшилося число відростків на люменальній поверхні ендотеліоцитів. В їхній цитоплазмі виявлялися мікропіноцитозні везикули, мітохондрії, невеликі вакуолі. Базальна мембрана дещо розпушена. У кровоносних капілярах судинної оболонки і в структурах, які локалізуються між ними і пігментним шаром сітківки – мембрані Бруха виявлялися ознаки поліпшення їхнього стану, що має велике значення, оскільки вони беруть безпосередню участь у виникненні ретинопатії за умов оксидативного стресу [15, 16, 17].

На 7-у добу при електронномікроскопічному дослідженні констатували активізацію компенсаторно-приспосувальних процесів зі стабілізацією структур пігментоцитів, фоторецепторних, біполярних і гангліонарних клітин. Так, меланосоми в пігментоцитах набували звичайного вигляду, характерного для інтактних тварин, вакуолі зменшувалися в розмірах. У відростках меланосом відсутні. Кількість вакуолей у фоторецепторних паличкових і колбочкових клітинах, нейроцитах біполярного і гангліонарного шару зменшувалася. Плазматична мембрана цих клітин стала чіткою. Ультраструктура мітохондрій відновлювалася. Їхні кристи густішали, зовнішня мітохондріальна мембрана ідентифікувалася чітко і на всьому протязі. Відбувалося відновлення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки, їх ставало більше і на їхній поверхні прослідковувалися рибосоми вздовж усього периметру.

В ендотеліоцитах капілярів активувалися процеси білкового синтезу, за що свідчить поява в цитоплазмі гранулярної ендоплазматичної сітки, але мітохондрії ще не мали чітко окреслених крист, визначалися вільні рибосоми і малочисленні вакуолі. Люменальна плазмолема ендотеліоцитів містила поодинокі короткі вирости. Базальна мембрана капілярів дещо розпушена. У мембрані Бруха виявлялися розширення колагенової і еластичної зони.

На 14-у добу проявів набряку не

спостерігалось. Пігментоцити містили невелику кількість меланосом. У цитоплазмі цих клітин вакуолі відсутні. У шарі фоторецепторних клітин спостерігалось відновлення їх зовнішніх сегментів. Диски (паличкові) і напівдиски (колбочкові) нормальної будови і довжини, із паралельним розташуванням мембран і однаковими відстанями між ними. Міжсегментні проміжки помірно розширені. Останній факт можна пояснити тим, що під впливом цисплатину частина фоторецепторних клітин загинула, а в тих, які залишилися, відбуваються відновні процеси з досягненням стану сітківки інтактної тварини. У внутрішніх сегментах ідентифікувалися нормально побудовані мітохондрії, цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, вільні рибосоми і полісоми. Ядра тих клітин, що збереглися мають округлу форму і нормальний розподіл хроматину в каріоплазмі. У нейроцитах біполярного і гангліонарного шару відхилень від морфологічної картини інтактних тварин не виявлено.

На 21-28-у доби в сітківці зберігалися стабільними як морфометричні показники її шарів, так і тонка будова їхніх структур. Лише в окремих паличкових клітинах виявлялося вкорочення їх зовнішніх сегментів, без ознак дистрофічного пошкодження ламелярних структур. У внутрішньому сегменті наявні оргanelи, характерні для будови нормальної клітини. У внутрішньому сегменті колбочкових фоторецепторних клітин прослідковувався еліпсоїд. Війка контурувалася чітко. У нейроцитах біполярного і гангліонарного шарів спостерігалася нормальна будова цитоплазми зі включеними в ній оргanelами.

Водночас відбувалася нормалізація прооксидантно- і антиоксидантної системи. У динаміці впливу ентеросгелю вміст малонового альдегіду зменшився до показників інтактних тварин на 14-у добу досліді і залишався таким до 28-ї доби, а в контрольній групі тварин - зменшувався, не досягаючи показників інтактних (до $6,29 \pm 0,03$ нмоль с.л, $p > 0,05$). Вміст дієнових кон'югатів до 28-ї доби знижувався повільніше і в меншому ступені, не досягаючи рівня інтактних тварин – до $(2,33 \pm 0,03)$ у.о., $p > 0,05$. У контрольній групі цей показник становив $(5,59 \pm 0,05)$ у.о., що мало вірогідну різницю, порівняно з групою корекції ентеросгелем. У цих же тварин активність каталази зросла до нормальних рівнів уже на 3-ю добу досліді і залишалася такою до 28-ї доби. Вміст церулоплазміну знижувався і досягав інтактних показників на 7-у добу і в подальші терміни досліді. У контрольній групі цей показник зменшувався невірогідно до 7-ї доби, а пізніше до 28-ї доби повторно зростав.

Співставивши морфологічні і біохімічні показники без і при корекції ентеросгелем, можна стверджувати, що адаптаційні процеси в сітківці

після введення цисплатину відбуваються ефективніше під впливом ентеросгелю, який ослаблює прояви оксидативного стресу [18]. Таку саму думку висловили Л.М.Гуніна та інші [19], які до схем супровідної терапії хворих на рак шлунка включали ентеросгель (у протоколі основної протипухлинної терапії – цисплатин) і встановили, що застосований препарат призводив до гальмування процесів перекисного окислення ліпідів, покращення структурно-функціонального стану мембран клітин (еритроцитів) зі зростанням ступеня їхнього антиоксидантного захисту і поліпшенням клінічного стану хворих.

Висновки

1. У динаміці експерименту від 1-ї до 28-ї діб після останнього введення цисплатину найвиразніші зміни електронномікроскопічної будови клітин сітківки спостерігаються протягом 7 діб (некроз і апоптоз ядер фоторецепторних клітин, деструкція зовнішніх сегментів паличкових фоторецепторних клітин, дистрофічні зміни біполярних і гангліонарних клітин). Поступово, починаючи з 14-ї доби в клітинах нейронного ланцюга сітківки зменшується їх набряк і дистрофічні прояви. Але до 28-ї доби нормалізації стану клітин сітківки, особливо фоторецепторних, не визначається. При біохімічному дослідженні сироватки крові визначається погіршення стану антиоксидантної системи і посилення активності процесів перекисного окислення ліпідів.

2. Ультраструктура клітин сітківки під впливом ентеросгелю (на фоні пошкодження цисплатином) відновлюється під час його введення протягом 14 діб і підтримується стабільною до кінця експерименту (28 діб). Водночас відбувається нормалізація прооксидантно- і антиоксидантної системи.

Література

1. Vickers A. E. Kidney slices of human and rat to characterize cisplatin-induced injury on cellular pathways and morphology / A. E. Vickers, K. Rose, R. Fisher [et al.] // *Toxicol. Pathol.* – 2004. – V.32, №5. – P.577-590.
2. Wozniak K. Cisplatin-evoked DNA fragmentation in normal and cancer cells and its modulation by free radical scavengers and the tyrosine kinase inhibitor ST1571 / K. Wozniak, A. Czechowska, J. Blasiak // *Chem. Biol. Interact.* – 2004. – V.147, №3. – P.309-318.
3. Mustafi D. Structure of Cone Photoreceptors / D. Mustafi, A. H. Engel, K. Palczewski // *Prog. Retin Eye Res.* – 2009. – V.28, №4. – P.289-302.
4. Rampal S. Ofloxacin-associated retinopathy in rabbits: role of oxidative stress / S. Rampal, R. Kaur, R. Seti [et al.] // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2008. – V.27, №5. – P.409-415.
5. Yu F. Apoptotic effect of organophosphorus insecticide chlorpyrifos on mouse retina in vivo via oxidative stress and protection of combination of vitamins C and E / F.Yu, Z. Wang, B. Yu [et al.] // *Exp. Toxicol. Pathol.* – 2008. – V.59, №6. – P. 415-423.
6. Bertram K. M. Molecular regulation of cigarette smoke-induced oxidative stress in human retinal pigment epithelial cells: implications for age-related macular degeneration / K. M. Bertram, C. J. Baglole, R. P. Phipps [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2009. – V.297, №5. – P.1200-1210.
7. Janik-Papis K. Role of oxidative mechanisms in the pathogenesis of age-related macular degeneration / K. Janik-Papis, M. Ułinska, A. Krzyzanowska [et al.] // *Klin. Oczna.* – 2009. – V.111, №4. – P.168-173.
8. Yang C. The role of lysophosphatidic acid receptor (LPA1) in the oxygen-induced retinal ganglion cell degeneration / C. Yang, J.Lafleur, B. R. Mwaikambo [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2009. – V.50, №3. – P.1290-1298.

9. Beretta S. Partial mitochondrial complex I inhibition induces oxidative damage and perturbs glutamate transport in primary retinal cultures. Relevance to Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON) / S. Beretta, J. P. Wood, B. Derham [et al.] // *Neurobiol. Dis.* – 2006. – V.24, №2. – P.308-317.
10. Jung M. Cisplatin upregulates mitochondrial nitric oxide synthase and peroxynitrite formation to promote renal injury / M. Jung, G. Hotter, J. L. Vinas [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2009. – V.234, №2. – P.236-246.
11. Faghiri Z. PI3K/Ak and mTOR/p70S6K pathways mediate neuroprotection D1-induced retinal pigment epithelial cell survival during oxidative stress-induced apoptosis / Z. Faghiri, N. G. Bazan // *Exp. Eye Res.* – 2010. – V.90, №6. – P.718-725.
12. Cingolani C. Retinal degeneration from oxidative damage / C. Cingolani, B. Rogers, L. Lu [et al.] // *Free Radic Biol. Med.* – 2006. – V.40, №4. – P.660-669.
13. Шейман Б.С. Токсикоз и детоксикационная терапия / Б.С.Шейман // *Журнал практичного лікаря.* – 2003. - №6. – С.39-44.
14. Палій І.Г. Современный взгляд на проблему энтеросорбции: выбор оптимального препарата / І.Г. Палій, І.Г. Резніченко // *Журнал практичного лікаря.* – 2007. - №3. – С.57-61.
15. Kaur C. Blood-retinal barrier disruption and ultrastructural changes in the hypoxic retina in adult rats: the beneficial effect of melatonin administration / C. Kaur, V. Sivakumar, Z. Young [et al.] // *J. Pathol.* – 2007. – V.212, №4. – P.429-439.
16. Harnett M. E. The effects of oxygen stresses on the development of features of severe retinopathy of prematurity: knowledge from the 50/10 OIR model / M. E. Harnett // *Doc. Ophthalmol.* – 2010. – V.120, №1. – P.25-39.
17. Wielgus A. R. Phototoxicity and cytotoxicity of fullerol in human retinal pigment epithelial cell / A. R. Wielgus, B. Zhao, C. F. Chignell [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2010. V.242, №1. – P.79-90.
18. Longoni B. Regulation of Bcl-2 protein expression during oxidative stress in neuronal and in endothelial cells / B. Longoni, E. Boschi, G.C. Demontis [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1999. – V.260, №2. – P.522-526.
19. Гуніна Л.М. Вплив АТФ-лонг на клітинні мембрани еритроцитів під час хіміотерапії на місцево-поширений рак шлунка / Л.М.Гуніна, Л.С.Мхітарян, О.О.Литвиненко [та інші] // *Український хіміотерапевтичний журнал.* – 2001. - №3 (11). – С.41-43.

Реферат

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕТЧАТКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИСПЛАТИНА И КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРОСГЕЛЕМ

Вадюк Р.Л., Перцович В.М.

Ключевые слова : сетчатка, ультраструктура, цисплатин, энтеросгель.

В эксперименте цисплатин вводили 30 белым взрослым рандомбредным крысам (I группа) внутрибрюшинно в дозе 2 мг/ кг массы еженедельно на протяжении 9 недель (контрольная группа – введение 1,5 мл физиологического раствора, 24 крысы). Энтеросгель получали 30 крыс (II группа) внутримышечно по 1,5 мл водного раствора гидрогеля метилкремниевой кислоты (0,7 г действующего вещества) на протяжении 14 дней после введения цисплатина (контрольная группа – введение внутримышечно 1,5 мл дистиллированной воды, 24 животных). Материал забирали через 1,3,7,14,21 и 28 сут после введения цисплатина. В динамике эксперимента в I группе от 1 до 28 сут. самые выраженные изменения электронномикроскопического строения сетчатки наблюдались на протяжении 7 сут (некроз и апоптоз фоторецепторных клеток, дистрофические изменения биполярных и ганглионарных нейронов). От 14 сут. в клетках нейронного звена сетчатки отек и дистрофические проявления уменьшались. Нормализации состояния клеток сетчатки до 28 сут. не выявилось. При биохимическом исследовании сыворотки крови определялось ухудшение состояния антиоксидантной системы и усиление активности процессов перекисного окисления липидов. Под влиянием энтеросгеля (II группа) ультраструктура клеток сетчатки восстанавливалась во время его введения на протяжении 14 сут. и поддерживалась стабильной до 28 сут. Одновременно происходила нормализация показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты.

Summary

ELECTRON MICROSCOPIC STRUCTURE OF RETINA UNDER INFLUENCE OF CISPLATIN AND ITS CORRECTION WITH ENTEROSGEL

Vaduk R.P, Pertsovitch V.M.

Key words: retina, electron microscope structure, cisplatin, enterosgel.

Cisplatin was introduced intraperitoneally (2 mg/kg) to 30 white randombred adult rats (1st group) weekly for 9 weeks, while 24 rats of control group were introduced 1,5 ml of isotonic solution. Enterosgel was administered intragastrally to the rats of the 1 group (0.7gm of active substance) for 14 days after the last injection of cisplatin, while the 24 rats of the 2nd groups (control group) were introduced 1,5 ml of aqua distilled. Materials were taken on the 1st, 3rd, 7th, 14th, 21st and 28th days after the drug administration. Due to the effect of cisplatin (1st group) the considerable structural changes in the retina were observed for the first 7days of the experiment (necrosis and apoptosis of photoreceptor cells, dystrophic changes of the bipolar and ganglion cells). From the 14th day edema and dystrophic manifestations in the cells of the retina neuron chain decreased. The normalization of the status of the cells was not revealed up to 28th day. Biochemical investigation of blood serum detected the increase in activity of lipid peroxidation and the worsening of antioxidant system condition. The correction with enterosgel (2nd group) from the 1st to 14th days has been revealed the improvement of the retina microstructures and retina stabilization was maintained to 28th day. At the same time status of the antioxidant and lipid peroxidation system has become normal.

УДК 615.015.5:547 587.834

Євсюкова В.Ю., Андрєєва І.Д., Казмірчук В.В.

ВИВЧЕННЯ МІСЦЕВОПОДРАЗНЮЮЧОЇ ТА СЕНСИБІЛІЗУЮЧОЇ ДІЇ ПОХІДНИХ 2Н-ПІРАНО[2,3-С]ПІРИДИНІВ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України» м. Харків, Україна

*В експерименті на лабораторних тваринах вивчено місцевоподразнюючу та сенсibilізуючу дію похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридинів нового синтезу. Проведений порівняльний аналіз отриманих результатів встановив повну відсутність місцевоподразнюючої дії та мінімальні сенсibilізуючі властивості у похідної 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-*N*-арикарбоксамідів та довів перспективність подальших фармакотоксикологічних досліджень даної сполуки з метою створення на її основі протимікробного засобу з мінімальним алергізуючим ефектом.*

Ключові слова: похідні 2Н-пірано[2,3-с]піридинів, місцевоподразнююча дія, сенсibilізуючі властивості

Вступ

Антибіотикорезистентність – глобальна проблема, яка в однаковій мірі стосується усіх країн світу [2, 3, 15]. Надмірне застосування антибіотиків у багатьох розвинутих країнах та недостатня тривалість курсу лікування – у бідних у кінцевому результаті створюють однакову загрозу для людства в цілому [2, 5]. Багато великих відкриттів, які зроблені вченими-медиками за останні 50 років, можуть втратити своє значення через розповсюдження антибіотикорезистентності [5]. Всесвітній консультативний орган з проблеми стійкості до антибіотиків рекомендує підтримувати розробку терапевтичних препаратів з новими механізмами дії для лікування і контролю резистентних до традиційного лікування інфекцій [15]. Перспективними в плані пошуку високоактивних сполук з протимікробними властивостями є синтетичні похідні 2Н-пірано[2,3-с]піридинів та їх гетероаналоги, які залишаються в наш час мало вивченими [9]. Попередніми власними дослідженнями [6, 14] доведено широкий спектр та високий ступінь протимікробної активності похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридинів та повільне формування резистентності до них грампозитивних, грамотришечних мікроорганізмів та грибів роду *Candida*.

Насьогодні проблема безпеки потенційних лікарських засобів стає все більш актуальною [1, 4, 8]. Від побічних реакцій лікарських засобів та їх наслідків страждає 2 – 3 % загальної популяції людей [4, 8]. Більшість небажаних проявів лікарських препаратів можна передбачити та попередити, виходячи з експериментальних досліджень. Останні значною мірою дозволяють гарантувати безпечність клінічних випробувань та наступного медичного застосування нових лікарських засобів [7].

Метою роботи стало визначення сенсibilізуючої та місцевоподразнюючої дії похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридинів в експерименті на лабораторних тваринах (мишах).

Дане дослідження має зв'язок із виконанням науково-дослідної роботи АМН 81/2008 – 2010,

№ держреєстрації 0108U001293 з бюджетним фінансуванням та є фрагментом досліджень з визначення безпечності похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридинів з метою подальшого створення на їх основі протимікробних лікарських засобів.

Матеріали і методи

Дослідження проведено відповідно вимогам наказу МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. «Про затвердження Порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів» [12] та діючим на теперішній час методичним рекомендаціям [7, 10, 13]. Досліджено місцевоподразнюючу та сенсibilізуючу дію нових хімічних сполук трьох найбільш активних похідних 2Н-пірано[2,3-с]піридинів: 2-*N*²-ариліміно-3-*N*¹-арилкарбоксамідо-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів (сполука 5(7)), 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-*N*-арикарбоксамідів (сполука 1(1)), 2-*N*²-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2Н-пірано[2,3-с]піридин-3-*N*¹-арикарбоксамідів (сполука 2(5)).

Місцевоподразнюючу та сенсibilізуючу дію досліджуваних похідних вивчали на 84 нелінійних білих мишах обох статей, масою тіла 18 – 22 г, віком 2,0 – 2,5 місяці, що були отримані з віварію ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова АМН України». Усі тварини, що брали участь в експерименті, були здоровими без будь-яких фізіологічних відхилень. До початку експериментів тварини утримувались на карантині, знаходились на стандартному раціоні та в стабільних умовах утримання: відносна вологість 50 – 60 %, температура повітря 18 – 20 °С, світловий режим 12 С:12 Т. У роботі з тваринами керувались директивою ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказом МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р. Дослідження здійснювалося відповідно принципів Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964 – 2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997р.), відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових това-

* Публікація має зв'язок з із виконанням науково-дослідної роботи «Визначення хімічних сполук з протимікробною активністю серед синтетичних похідних кумаринів та їх гетероаналогів для подальшого застосування в розробці нових лікарських засобів» АМН 81/2008 – 2010, КПКВ 6561040, № держреєстрації 0108U001293 з бюджетним фінансуванням.

риств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001 р.), які узгоджені з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986).

Для дослідів використовувались послідовні дози, на порядок менші, ніж середні летальні дози (ЛД₅₀), а саме: 1/10 ЛД₅₀, 1/100 ЛД₅₀, 1/1000 ЛД₅₀. Нашими попередніми дослідженнями токсичних ефектів 2H-пірано[2,3-с]піридинів встановлено, що LD₅₀ сполуки 1(1) складає 937,5 мг/кг, сполуки 2(5) – 156,25 мг/кг та сполуки 5(7) – 625,0 мг/кг маси тіла. У даному дослідженні сполука 5(7) використовувалась у дозах 62,5, 6,3 та 0,6 мг/кг маси тіла тварин, сполука 1(1) – у дозах 93,8, 9,4 та 0,9 мг/кг та сполука 2(5) – у дозах 15,6, 1,6 та 0,2 мг/кг маси тіла. Кількість тварин у кожній статистичній групі складала 6 голів.

При визначенні місцевоподразнюючої дії похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів піддослідним тваринам на поголену ділянку шкіри правої бокової поверхні тулуба розміром 2,5 × 2,5 см на протязі 7 діб один раз на добу апікували досліджувані сполуки у вищезазначених дозах. У якості розчинника використовували поліпропіленгліколь. Місцевоподразнюючу дію оцінювали за результатами спостережень через 5, 15 хвилин, 1 годину після нанесення досліджуваних речовин та протягом наступних 7 діб. Наявність у сполук подразнюючих властивостей визначали візуально. Враховували ступінь гіперемії та ознак дерматиту [11]. Ознаки поверхневого дерматиту без утворення кірочок і тріщин свідчили про слабку місцеву дію досліджуваних сполук. Виражена місцевоподразнююча дія характеризувалась утворенням кірочок та такими реакціями на місці введення як набряк, еритема, тріщини, випадіння шерсті, зміна пігментації тощо. Сильна місцевоподразнююча дія характеризувалась різким набряком та гіперемією, утворенням геморагічних кірочок. При дослідженні місцевоподразнюючої дії контролем служила аналогічна за розміром поголена ділянка шкіри лівої бокової поверхні тулуба тварин. За тваринами спостерігали на протязі всього терміну експерименту.

Дослідження сенсibiliзуючої дії похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів проводили за методом нашірних апікацій [13]. Сполуки у дозах 1/10 LD₅₀, 1/100 LD₅₀, 1/1000 LD₅₀ два рази на добу апікували на поголену ділянку шкіри правої бокової поверхні тулуба розміром 2,5 × 2,5 см по 5 днів на тиждень на протязі двох тижнів. Реакцію шкіри враховували щоденно за наступною шкалою оцінки шкіряних проб: + - візуальна означена гіперемія до чверті ділянки шкіри; ++ - суцільна гіперемія всієї ділянки шкіри; +++ - суцільна гіперемія та набряк всієї ділянки шкіри;

++++ - суцільна гіперемія, набряк, перифокальна реакція, частковий некроз шкіри. Перше тестування сенсibiliзуючої дії проводили після 10 апікацій. У випадку виявлення алергії подальше нанесення речовин припиняли. При негативному або сумнівному результаті кількість апікацій обов'язково доводили до 20 апікацій, після чого тварин тестували повторно [13]. При дослідженні сенсibiliзуючих властивостей похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів використовували позитивний контроль. Піддослідним тваринам контрольної групи на поголену ділянку шкіри правої поверхні тулуба щоденно апікували сенсibiliзуючу дозу еталонного алергену (0,1 мл 5% спиртово-ацетонового розчину 2,4-динітробензолу).

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження місцевоподразнюючої дії похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів показали, що застосування розчинів вивчаємих сполук в усіх досліджуваних концентраціях через 5, 15 та 60 хвилин спостереження не викликали візуальної реакції з боку шкіри. Лише після введення сполук 2(5) у дозі 15,6 мг/кг наприкінці 1-ої доби спостерігалась візуально означена слабка місцева реакція у третини тварин. Наприкінці четвертої доби слабка місцева реакція у вигляді поверхневого дерматиту спостерігалась у половини тварин цієї групи та на шосту добу – в усіх тварин. Наприкінці дослідження місцевоподразнюючої дії похідних 2H-пірано[2,3-с]піридинів сполука 2(5) у дозі 15,6 мг/кг маси тіла у половини тварин даної групи викликала виражену місцевоподразнюючу реакцію у вигляді поверхневого дерматиту з набряком та утворенням кірочок, у іншій половини тварин спостерігались явища слабкої місцевоподразнюючої дії. У дозах 1,6 та 0,2 мг/кг маси тіла місцевоподразнююча дія сполуки 2(5) була слабкою у половини піддослідних тварин. При нашірних апікаціях сполуки 5(7) у дозі 62,5 мг/кг маси тіла явища слабкої місцевоподразнюючої реакції спостерігались лише на 6 – 7 добу у третини піддослідних тварин. Повторне нанесення розчинів даної сполуки у дозах 6,3 та 0,6 мг/кг маси тіла не викликало ознак подразнення. Повна відсутність місцевоподразнюючої дії по завершенню експерименту нами спостерігалось лише у сполуки 1(1). Багатократне нанесення розчинника (поліпропіленгліколю) не викликало місцевоподразнюючого ефекту.

Рівень сенсibiliзації організму тварин похідними 2H-пірано[2,3-с]піридинів означався шляхом вивчення інтенсивності реакції на відомий облігатний алерген 2,4-динітрохлорбензол. Вже на першу добу після однократної нашірної апікації розчину 2,4-динітрохлорбензолу у всіх контрольних тварин визначалась суцільна гіперемія всієї ділянки шкіри, при цьому у третини тварин контрольної групи спостерігався набряк тканин. Після кожної

наступної аплікації 2,4-динітрохлорбензолу тяжкість місцевих проявів дерматиту посилювалася. На п'яту добу після 10 аплікацій 2,4-динітрохлорбензолу у всіх тварин контрольної групи відзначалося різке пошкодження шкіри з утворенням геморагічної кірки, а у третини тварин – частковий некроз шкіри.

При вивченні сенсibilізуючої дії 2H-пірано[2,3-с]піридинів після 20 нашкірних аплікацій сполуки 5(7) у дозах 0,6 та 6,3 мг/кг маси тіла виявлень алергії не спостерігалось. Візуально означена гіперемія до чверті ділянки шкіри спостерігалась лише після 10 аплікацій сполуки 5(7) у дозі 62,5 мг/кг маси тіла у третини тварин. Після 20 аплікацій сполуки 5(7) у дозі 62,5 мг/кг маси тіла спостерігалась суцільна гіперемія всієї ділянки шкіри у всіх піддослідних тварин, які залишалися в експерименті до його завершення (після 20 аплікацій).

Сполука 2(5) у дозі 0,2 мг/кг та 1/6 мг/кг маси тіла після 10 аплікацій викликала візуально означену гіперемію до чверті ділянки шкіри. У тварин, що отримували сполуку 2(5) у дозі 1/6 мг/кг маси тіла, вищезазначені ознаки залишилися до кінця другого тижня. У дозі 15,6 мг/кг маси тіла сполука 2(5) вже після першої аплікації у третини тварин викликала візуально означену гіперемію чверті ділянки шкіри, після 10 аплікацій – суцільну означену гіперемію всієї ділянки шкіри у всіх тварин та у половини з них – із набряком. Остаточні ознаки сенсibilізації залишилися по завершенню експерименту у половини тварин, які отримували максимальну дозу сполуки 2(5). Найбезпечнішою виявилась сполука 1(1), яка у дозах 0,9 та 9,4 мг/кг маси тіла не проявляла сенсibilізуючої дії впродовж всього експерименту (2 тижні), а у дозі 93,8 мг/кг маси тіла візуально означена гіперемія чверті ділянки шкіри після 10 аплікацій спостерігалась у третини, а після 20 аплікацій – у половини тварин даної групи.

Таким чином, у сполук 5(7) (похідне 2-N²-ариліміно-3-N¹-арилкарбоксамідо-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів та 1(1) (похідне 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арикарбоксамідів) встановлено низький ступінь неспецифічної сенсibilізації, в той же час у сполуки 2(5) – похідне 2-N²-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N¹-арикарбоксамідів – виявлено сенсibilізуючі властивості, що стало підставою для виключення її з наших подальших досліджень.

Висновки

Похідні 2H-пірано[2,3-с]піридинів за вираженістю місцевопідразнюючої та сенсibilізуючої дії характеризуються нерівнозначно. При порівнянні похідних 2-N²-ариліміно-3-N¹-арилкарбоксамідо-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-5-іл)-метилацетатів, 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-

с]піридин-3-N-арикарбоксамідів та 2-N²-ариліміно-5-гідроксиметил-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N¹-арикарбоксамідів повна відсутність місцевопідразнюючої дії та мінімальні сенсibilізуючі властивості досліджена у сполуки 1(1) – похідної 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арикарбоксамідів.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку

Результати проведених експериментів свідчать, що сполука 1(1) – похідне 5-гідроксиметил-2-іміно-8-метил-2H-пірано[2,3-с]піридин-3-N-арикарбоксамідів та за параметрами місцевопідразнюючої та сенсibilізуючої дії є найперспективнішою для подальших фармакотоксикологічних досліджень даної сполуки з метою створення на її основі нового протимікробного засобу з мінімальним алергізуючим ефектом.

Література

1. Безопасность лекарств : руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К. : Морион, 2007. – 240 с.
2. Березняков И.Г. Резистентность к антибиотикам: причины, механизмы, пути преодоления / И.Г. Березняков // Клин. антибиотикотер. – 2001. - № 4. – С. 18 – 22.
3. Березняков И.Г. Инфекции и антибиотики / И.Г. Березняков. – Х.: Константа, 2004. – 448 с.
4. Викторова А.П. Актуальные вопросы безопасности медикаментозной терапии остеоартроза пациентов пожилого и старческого возраста / А.П. Викторова // Новости медицины и фармации. – 2010. - № 5(311). – С. 3-4.
5. Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию резистентности к антимикробным препаратам [Электронный ресурс]. – <http://www.antibiotic.ru/index.php?doc=107>
6. Євсюкова В.Ю. Антифунгальна активність похідних 7-азакумаринів / В.Ю. Євсюкова, І.Д. Андреева, В.В. Казмірчук // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. - № 2. - С. 156 – 159.
7. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов, Ю.М. Максимов, І.М. Трахтенберг // Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / ред. О.В. Стефанов. – К. : Видавничий дім «Авіцена», 2001. – С. 74 – 97.
8. Зборовский А.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств / А.Б. Зборовский, И.Н. Тюренков, Ю.Б. Белоусов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 656 с.
9. Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов : у 2 т. Т. 2 / Ред. В.Г. Карцева. – М. : IBS PRESS, 2003. – С. 159 – 192.
10. Методические указания по изучению общетоксического действия фармакологических средств / Е.В. Арзамасцев, Т.А. Гуськова, И.В. Березовская и др. // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ – М., 2000. – С.18 -26
11. Про затвердження ГСТУ 46.024 – 2002 «Препарати ветеринарні. Методи визначення нешкідливості»: наказ Міністерства аграрної політики України № 371 від 05.12.2002 // <http://zakon.rada.gov.ua>
12. Про затвердження порядку проведення доклінічного вивчення лікарських засобів та експертизи матеріалів доклінічного вивчення лікарських засобів: наказ МОЗ України від 14.12.2009 № 944 // <http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cgi?nreg=z0053-10/>
13. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармацевтических веществ / ред. Р.У. Хабриева. – М., 2005. – С. 54 - 69.
14. Evsukova V.Y. Antimicrobial activity of synthetic derivatives of condensed heterocyclic compounds with pyridine fragment / V.Y. Evsukova, I.D. Andriyeva, V.V. Kazmirchuk et al. // Annals of Mechnikov Institute. – 2009. - N 1. – P. 14 – 16.
15. Townner K. J. The problem of resistance. In: Greenwood D., editor. Antimicrobial chemotherapy. 4th ed. — Oxford, N.Y.: Oxford University Press, 2001. - P. 137–155.

Реферат

ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО И СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 2Н-ПИРАНО[2,3-с]ПИРИДИНОВ

Евсюкова В.Ю., Андреева И.Д., Казмирчук В.В.

Ключевые слова: производные 2Н-пирано[2,3-с]пиридинов, местнораздражающее действие, сенсibiliзирующие свойства.

В эксперименте на лабораторных животных изучено местнораздражающее и сенсibiliзирующее действие производных 2Н-пирано[2,3-с]пиридина нового синтеза. Проведенный сравнительный анализ полученных результатов установил полное отсутствие местнораздражающего действия и минимальные сенсibiliзирующие свойства производной 5-гидроксиметил-2-имин-8-метил-2Н-пирано[2,3-с]пиридин-3-Н-арикарбоксамида и доказал перспективность дальнейших фармакотоксикологических исследований данного соединения с целью создания на его основе противомикробного средства с минимальным алергизирующим эффектом.

Summary

STUDY OF IRRITATING AND SENSITIZING ACTION OF 2H-PIRANO [2,3-C] PYRIDINE DERIVATIVES

Yevsiukova V.Yu., Andreeva I.D., Kazmyrchuk V.V.

Key words: 2h-pirano [2,3-c] pyridine derivatives, irritating action, sensitizing action.

The experiment carried out on laboratory animals was aimed to study the irritating and sensitizing action of 2h-pirano [2,3-c] pyridine derivatives of new synthesis. Comparative analysis has established the complete absence of irritating action and minimal sensitizing properties of 5-hydroxymethyl-2-imine- methyl-2H-pirano [2,3-c] pyridine- 3-N-aricarboxamide and proven the importance of the further pharmacological researches of this compound to create antimicrobial medicine producing minimal allergic effect.

УДК:618.11-006.2:618.145:616-092:611

Егорова Я.А., Рыбалка А.Н., Загоруйко А.К., Давыдова А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь, Украина

Проведено электронно-микроскопическое исследование эндометриоидных кист яичников, резецированных или удаленных в связи с их осложнениями – разрыв кисты или перекрут «ножки» кисты, у женщин репродуктивного возраста. Уточнены особенности патогенеза, профилактики осложнений и терапии этих кист. Даны практические рекомендации.

Ключевые слова: яичник, эндометриоидная киста, морфологическое строение, патогенез, терапия.

Эндометриоидные кисты яичников занимают первое место среди всех нозологических локализаций наружного эндометриоза. Эндометриоз яичников встречается в 27-32% случаев среди всех гистологических и клинических видов кистозных образований яичников [2,3,4]. В научной литературе, рядом с термином «эндометриоидная киста яичника», используют термин «эндометриома». Лечение эндометриоидных кист – только оперативное. Проводится бережное вылущивание кисты (чтобы избежать разрыва капсулы) с сохранением здоровой ткани яичников [1,3,4,5].

Цель исследования – на основании электронно-микроскопического изучения изменений в эндометриоидных кистах яичников, резецированных или удаленных, у женщин репродуктивного возраста, уточнить их патогенез и терапию.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили фрагменты яичников, полученные при резекции или удалении у 22 женщин в возрасте от 21 до 35 лет. Операции производились в связи с разрывом эндометриоидной кисты или перекрутом «ножки» кисты. Гистологическое исследование

при помощи световой микроскопии проводилось по стандартной методике. Фотографирование осуществляли цифровой камерой OLYMPUS C 5050Z установленной на микроскопе OLYMPUS CX 41. Электронно-микроскопическое исследование проводили на аппарате ПЭМ-125.

Результаты исследования и их обсуждение

По сравнению с фолликулярными кистами и кистами желтого тела наиболее выраженные изменения склеротического характера отмечались в стенках эндометриоидных кист. При этом в толще соединительной ткани, состоящей как из рыхлой, так и из более выраженного волокнистого компонентов отмечалась чрезвычайно высокая функциональная синтетическая активность фибробластов, для которых типичным было ядро фестончатой или неправильной формы с глубокими выростами и инвагинациями кариоплазмы и преимущественной концентрацией хроматина вблизи ядерной мембраны (рис.1). При этом изнутри стенки кисты были выстланы, как было отмечено при гистологическом исследовании, кубическим эпителием эндометриального генеза, хотя значительно чаще эпителиальный пласт не обнаруживался совсем (рис. 2).

Основное количество сохранившихся клеточных элементов обнаруживалось в виде ограниченных скоплений или единичных клеток, «замурованных» в толще соединительной ткани (рис. 3). При этом встречаются единичные, резко измененные лютеинизированные клетки тека-ткани (рис.4), лимфоциты, плазмоциты и макрофаги (рис.5) с фагоцитированным материалом в фагосомах, а также лютеинизированные клетки гранулезы, находящиеся, в состоянии выраженного интрацеллюлярного отека и кистозной деструкции (рис. 6).

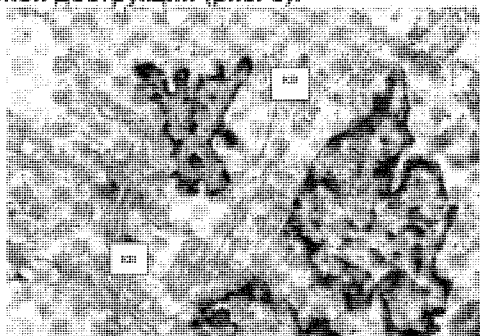


Рис.1. В ядрах неправильной формы активно секретирующих коллагеновые волокна (кв) фибробластов. Отмечается конденсация гетерохроматина вблизи кариолеммы. Ув. х 6400.

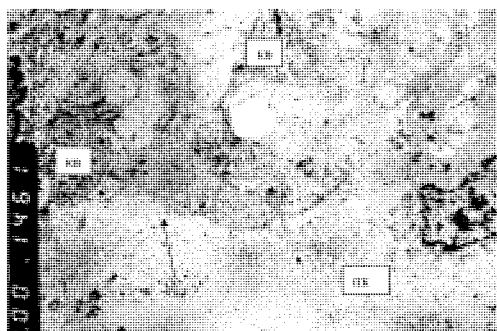


Рис.2. Отсутствие эпителиальной выстилки (стрелки) на склерозированной стенке эндометриодной кисты. Полость кисты (пк). Коллагеновые волокна (кв). Ув. х 3200.

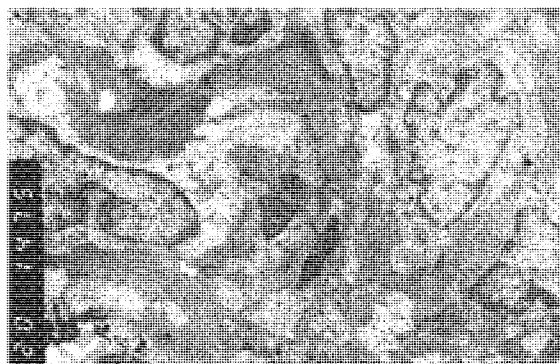


Рис.3. В толще стенки кисты обнаруживаются «замурованные» между пластами соединительной ткани разнообразные клеточные элементы (пояснения в тексте). Ув. х 3200.

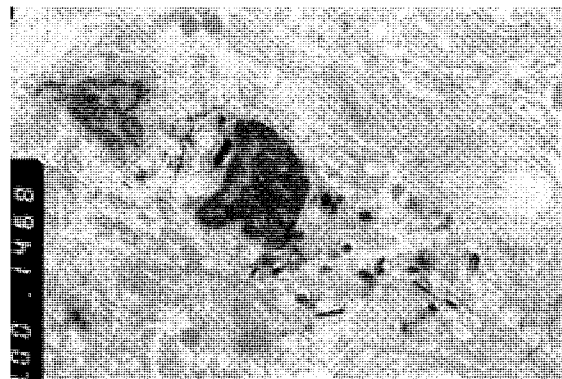


Рис.4. Лютеинизированная клетка тека-ткани (лтт) с секреторными гранулами в толще коллагеновых волокон (кв) стенки эндометриодной кисты. Ув. х. 3200.

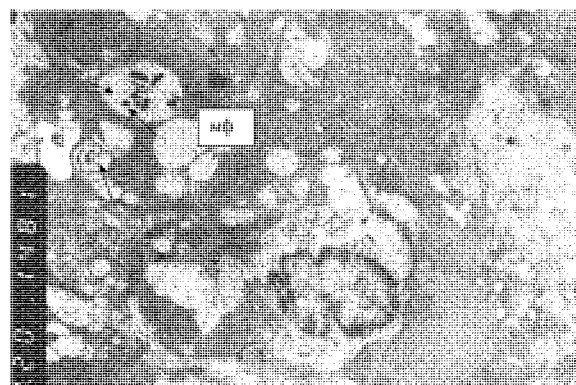


Рис.5. В нижней части—макрофаг (мф) с фагосомами, содержащими фагоцитированные липидные секреторные гранулы и клеточные обломки (стрелки) стенки кисты. Ув. х. 4800.

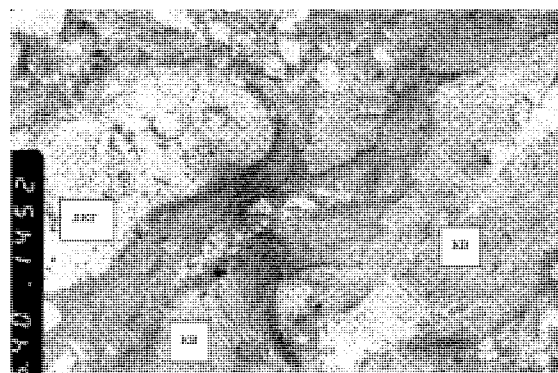


Рис.6. Среди разрастаний коллагеновых волокон (кв) встречаются дистрофически и деструктивно измененные лютеинизированные клетки гранулезы (лкг). Ув. х 6400.

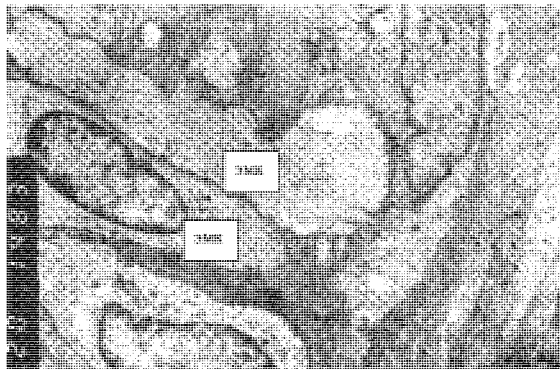


Рис.7.Эндометриальные стромальные клетки (эмк) в стенке кисты .Ув x 3200.

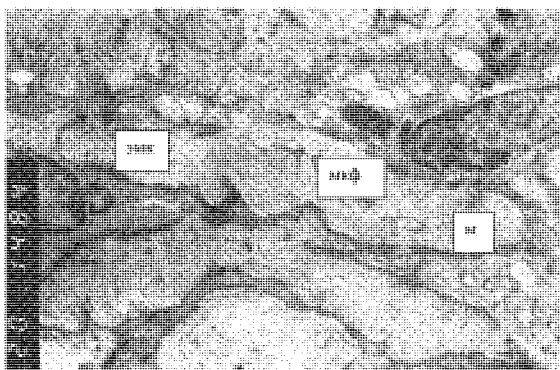


Рис.8.В цитоплазме эндометриальных стромальных клеток (эмк) отмечается большое количество микрофибрилл (мкф). Митохондрии (м). Ув. x 3200.

Однако наиболее важной характеристикой эндометриодных кист является присутствие в их стенках большого количества эндометриальных стромальных клеточных элементов (рис. 7).

Типичной для ультраструктурной организации этих клеток является помимо стандартного набора внутриклеточных органелл наличие в цитоплазме множественных микрофибрилл (рис.8), что свидетельствует о мезенхимальном (эндометриальном) генезе этих клеток. Как и при световой микроскопии,при изучении ультраструктуры эндо-

метриодных кист нами были отмечены многочисленные клетки хронического воспаления с периодическими обострениями, морфологическим эквивалентом которых являются следы старых и свежих кровоизлияний и т. д.

Выводы

1.Эндометриодные кисты яичников характеризуются наиболее выраженными,по сравнению с фолликулярными кистами и кистами желтого тела,изменениями склеротического характера в их стенках.

2.Типичными для ультраструктуры клеточных элементов, в стенке эндометриодных кист, являются клетки хронического воспаления с периодическими обострениями, следы старых и свежих кровоизлияний.

3.Процессу развития эндометриодных кист присуща стадийность, завершением которой является возникновение таких осложнений, как разрыв кисты или перекрут ее «ножки», что требует экстренного хирургического лечения – резекции или удаления яичника.С целью лечения эндометриодных кист яичников и профилактики осложнений необходимо применять циклическую гормонотерапию.

Литература

1. Колесова О.М.Применение лапароскопии при лечении доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников / О.М.Колесова, М.И.Соловьева, Г.И.Николаева, А.А.Аргунова //Материалы междунар. конгресса "Лапароскоп. и гистероскоп. в акуш. и гинек." [Под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян].- М.:Пантори ,2002.-С.154-156.
2. Кулаков В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И.Кулаков, Р.Г.Гатаулина, Г.Т.Сухих .Х: Триада; 2005.-21 с.
3. Манухин И.Б. Дифференциальный подход к определению доступа и объема оперативного вмешательства при опухолях яичников / И.Б.Манухин, М.М.Высоцкий, Х.Д.Авалиани // Материалы междунар. конгресса"Эндоскопия и альтернативные подходы в хирург. леч. женских б-ней" [Под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян].- М.:Пантори , 2001.-С.148-151.
4. Рыбалка А.Н. Онкологическая гинекология / А.Н.Рыбалка, В.А.Заболотнов -Симферополь, 2006. -616 с.
5. Серов В.Н. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников/ В.Н.Серов, Л.И.Кудрявцева, М: Триада Х;2001.-268с .

Реферат

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ТЕРАПІЇ ЕНДОМЕТРІОЇДНИХ КІСТ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Єгорова Я.А., Рыбалка А.М., Загорулько О.К., Давидова О.О.

Ключові слова: яєчник, ендометріодна кіста, морфологічна побудова, патогенез, терапія.

Проведено електронно-мікроскопічне дослідження ендометріодних кіст яєчників, резецированих або видалених в зв'язку з їх ускладненням-розривом кісти або перекрутом «ніжки» кісти у жінок репродуктивного віку. З'ясовані особливості патогенезу, профілактики ускладнень та терапії цих кіст. Надані практичні рекомендації.

Summary

MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF PATHOGENESIS AND THERAPY OF ENDOMETRIAL CYSTS IN WOMEN OF CHILD-BEARING AGE

Yegorova Y. A., Rybalka A. N., Zagorulko A. K., Davidova A. A.

Keywords: ovary, endometrial cyst, a morphological structure, pathogenesis, therapy.

There was conducted an electronic microscopic examination of endometrial ovarian cysts resected or removed because of their complications (rupture of cyst, torsion of cyst pedicle). There were determined the characteristics of pathogenesis, features of complication prophylaxis and treatment of the cysts.

УДК 618.2/3:616.3-008.6:618.36:616-07:57.086.3

Иванов И.И., Загорулько А.К., Прочан Е.Н.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ БЕРЕМЕННЫХ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь, Украина

Преэклампсия беременных является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. Целью нашего исследования явилось изучить ультраструктурные изменения в тканях плацент родильниц с преэклампсией различной степени тяжести. Материалом для морфологических исследований явились взятые по стандартной методике фрагменты плацент, изученные в последующем методом трансмиссионной электронной микроскопии. Выявлено, что наиболее выраженные и необратимые изменения в ультраструктурной организации элементов, входящих в состав плацентарных ворсин, происходят при преэклампсии тяжелой степени. При преэклампсии легкой и средней степени изменения в плаценте носят обратимый характер, следовательно, могут быть скорректированы путём назначения адекватной терапии.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, плацента, электронная микроскопия, морфология.

Несмотря на достижения современной медицины, преэклампсия беременных попрежнему является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности [2, 3, 6]. Удельный вес преэклампсии в структуре осложнений беременности колеблется от 10,1% до 20,0%, а среди причин материнской и перинатальной смертности составляет соответственно 21,3% и 12,1% [4].

Анализируя многочисленные публикации, посвящённые проблеме преэклампсии, до сегодняшнего времени не существует единственного мнения относительно этиопатогенеза данного осложнения беременности. Сам факт большого количества исследований по данной проблеме лишь указывает на фактическое отсутствие единой концепции развития данной патологии. Однако неоспоримым можно считать утверждение, что клиничко-лабораторная картина, развивающаяся при преэклампсии, является результатом сложных, взаимообусловленных процессов в системе мать-плацента-плод.

Согласно одной из ведущих теорий, при беременности, осложнённой преэклампсией, характерно отсутствие или неполное вторжение трофобласта в область спиральных артерий, что приводит к сужению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии. На фоне нарушения кровотока развивается гипоксия, являющаяся причиной развития эндотелиальной дисфункции и деструктивных изменений в маточно-плацентарном комплексе [1, 5, 7]. В связи с этим возникает необходимость более детального изучения морфологических особенностей в тканях плаценты на фоне преэклампсии для выявления дополнительных патогенетических критериев развития данного осложнения беременности и последующего усовершенствования тактики ведения беременных с преэклампсией с целью уменьшения количества осложнений для матери и плода.

Цель исследования: изучить ультраструктурные изменения в тканях плацент родильниц с преэклампсией различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Для определения изменений морфологической структуры проведены патоморфологические исследования 70 плацент. Из них 25 составили плаценты соматически здоровых родильниц, вошедших в контрольную группу. 20 плацент были взяты у женщин, у которых к моменту родоразрешения клиничко-лабораторная картина соответствовала преэклампсии легкой степени, 15 – средней и 10 плацент – у пациенток с тяжелой степенью преэклампсии.

Оценка степени тяжести преэклампсии проводилась согласно приказу МОЗ Украины №676 от 31.12.2004 года «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи» в разделе «Гипертензивные расстройства во время беременности». Пациентки исследуемых групп сопоставимы по возрасту, паритету и данным акушерско-гинекологического анамнеза.

Материалом для морфологических исследований явились взятые по стандартной методике фрагменты плацент. Кусочки брали из макроскопически неизменённых очагов плаценты. Образцы фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида на фосфатном буфере (pH 7,4). Постфиксацию исследуемой ткани проводили 1% раствором четырехоксида осмия (OsO_4) на 1 час на холоде (+4°C), после чего проводили дегидратацию в серии этиловых спиртов возрастающей концентрации и ацетоне и заливали в смесь эпона и аралдита (эпоксидную смолу Эпон-812). Полутонкие срезы (1 мкм) изготавливали на ультратоме УМПТ-7 (Украина), окрашивали метиленовой синью и просматривали в световом микроскопе для ориентировочного определения характера материала. После этого на том же ультратоме изготавливали тонкие срезы (30-60 нм), которые после окраски по Рейнольдсу просматривали и фотографировали на электронных микроскопах ПЭМ-100 (Украина) на пленку «KODAK» при увеличении от 1000 до 30000.

* Публикация соответствует научной теме кафедры акушерства и гинекологии №2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского» «Профилактика и лечение акушерской, экстрагенитальной и гинекологической патологии женщин» (№ гос. регистрации 0110u002967)

Результаты и их обсуждение

В контрольной группе терминальные ворсины плаценты включают в себя следующие слои: синцитиотрофобласт, представленный соответствующими клетками, в том числе многоядерными, цитотрофобласт, базальная мембрана, соединительнотканная строма и эндотелиоциты фетальных капилляров.

Ядра синцитиотрофобластов, как правило, имеют неправильную форму с умеренным количеством гетерохроматина, частично сконденсированного по периферии кариоплазмы (рис. 1).

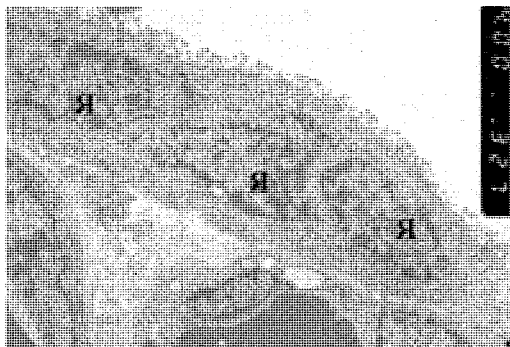


Рис. 1. Ядра (Я) синцитиотрофобласта неправильной формы с частичной конденсацией гетерохроматина по периферии кариоплазмы. ТЭМ. Ув. 4000.

В цитоплазме клеток характерно наличие большого числа профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети и множественных преимущественно мелких митохондрий с умеренно плотным матриксом и плотно упакованными параллельными кристами. Встречаются также единичные полисомы и рибосомы. Наиболее характерной особенностью ультраструктуры описываемых клеток является присутствие на их поверхности большого количества микроворсинок, количество которых в разных клетках колеблется в широких пределах.

Достаточно часто синцитиотрофобласт контактирует с клетками цитотрофобласта (клетками Ланганса), в которых имеются признаки умеренной функциональной активности: равномерное распределение эухроматина по кариоплазме, присутствие мелких митохондрий обычного вида, а также профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, рибосом и полисом. Базальная мембрана, как правило, выражена четко и имеет ясные ровные контуры.

Среди капилляров ворсин встречаются как полнокровные, так и запустевшие сосуды в равной степени. Эндотелиальные клетки имеют обычный характерный для них вид, то есть вытянутой формы ядро с умеренным количеством хроматина, частично сконденсированного вблизи кариолеммы, комплекс хорошо развитых внутриклеточных органелл, сосредоточенных в центральной части клеток вблизи ядра, и длинные цитоплазматические отростки, распространяющиеся во все стороны по собственной ба-

зальной мембране и соприкасающиеся между собой в виде плотных межклеточных контактов по типу fascia occudens.

В соединительнотканной строме отмечается наличие рыхлой неоформленной соединительной ткани и небольшое количество хаотично расположенных и переплетающихся между собой коллагеновых волокон различной степени зрелости.

В плацентах родильниц с преэклампсией лёгкой степени со стороны клеток синцитиотрофобласта отмечаются явления слабо выраженного интрацеллюлярного отека, проявляющиеся в очаговых просветлениях цитоплазмы и расширении части профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, которые нередко сливаются между собой. Апикальная поверхность синцитиотрофобластов выглядит сглаженной, а на ее поверхности уменьшается количество микроворсинок, отмечается их укорочение и снижение извилистости. Среди синцитиотрофобластов незначительно увеличивается количество многоядерных клеток. При этом и в одноядерных, и в многоядерных клетках ядра имеют преимущественно неправильную, слегка фестончатую форму с частичной конденсацией глыбчатого гетерохроматина по периферии кариоплазмы.

Базальная мембрана выглядит четкой и имеет ясные контуры. Сосуды ворсин в подавляющем большинстве резко полнокровны и расширены. При этом наполняющие их эритроциты нередко склеиваются между собой, что может свидетельствовать в пользу развития сладж-синдрома.

Со стороны прилегающих к сосудам клеток цитотрофобласта отмечаются признаки умеренной функциональной активности на фоне слабо выраженного внутриклеточного отека. Это выражается в очаговых просветлениях цитоплазмы, расширении профилей канальцев цитоплазматической сети, просветлении матрикса митохондрий без нарушения параллельности расположения и целостности крист. В ядрах клеток содержится обычное количество гетерохроматина, частично конденсированного вблизи кариолеммы.

Со стороны эндотелия сосудов отмечаются явления разрыхления межклеточных контактов, из-за чего проницаемость сосудистой стенки повышается, чем, повидимому, можно объяснить наличие эритроцитов, располагающихся периваскулярно, а также их появление вблизи поверхности клеток цитотрофобласта (рис. 2).

Определенные изменения имеют место в строме ворсин, где происходит разрастание неоформленной соединительной ткани, а также отмечается увеличение числа фибробластов, активно синтезирующих новообразованные коллагеновые волокна.

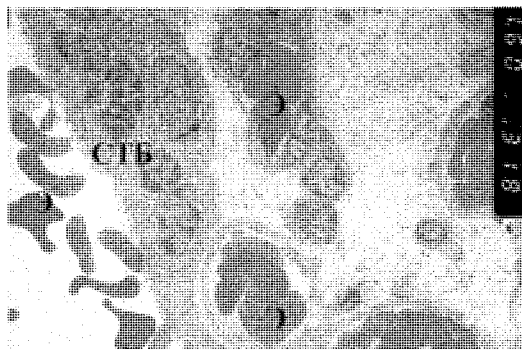


Рис. 2. Полнокровие сосудов ворсины и появление эритроцитов (Э) на поверхности синцитиотрофобласта (СТБ). ТЭМ. Ув. 1600.

При преэклампсии средней степени тяжести явления интрацеллюлярного отека в синцитиотрофобласте и клетках цитотрофобласта выражены в еще большей степени. Несмотря на то, что ядра этих клеток сохраняют характерное для них строение с умеренной конденсацией гетерохроматина по периферии ядра, в цитоплазме отмечается тотальное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети, которые, часто сливаясь между собой, образуют причудливую сеть вакуолеподобных образований (рис. 3).

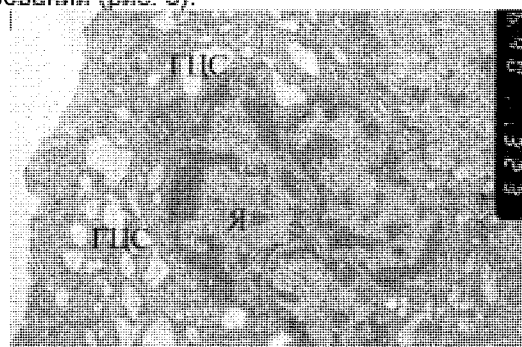


Рис. 3. Повсеместное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети (ГЦС) в цитоплазме синцитиотрофобласта (Я – ядро). ТЭМ. Ув. 6400.

На апикальной поверхности клеток продолжает уменьшаться количество микроворсинок, что сопровождается их редукцией и снижением извилистости.

Обращает на себя внимание еще большее увеличение числа многоядерных клеток, со стороны ядер которых отмечаются весьма характерные изменения. В частности, во многих клетках в тесно прилегающих друг к другу ядрах, хроматин которых характеризуется резкой конденсацией, отмечаются лакунообразные, лишённые хроматина просветления различной формы и размеров, что, по нашему мнению, может указывать на развитие в этих клетках процессов дистрофического и деструктивного (кариорексис и кариолизис) характера.

Следует также отметить, что нередко между

клетками синцитиотрофобласта и цитотрофобласта появляются широкие стромальные соединительнотканые прослойки, что может свидетельствовать в пользу еще большей активизации процессов коллагенообразования в строме ворсин.

Подавляющее большинство сосудов ворсин попрежнему выглядят полнокровными, нередко с явлениями, указывающими на развитие сладж-синдрома. При этом со стороны эндотелиоцитов не отмечается более или менее существенных изменений ультраструктурной организации, за исключением сохраняющегося расширения межклеточных контактов и конденсации ядерного хроматина вблизи ядерной мембраны.

Вместе с тем нельзя не отметить, что в этой группе на поверхности ряда ворсин удавалось обнаружить участки без синцитиотрофобласта и цитотрофобласта, в которых под базальной мембраной обнаруживались признаки интенсивного коллагенообразования.

При преэклампсии тяжелой степени в клетках синцитиотрофобласта и цитотрофобласта отмечаются резко выраженные признаки дистрофических и деструктивных изменений ультраструктуры. Это выражается в потере цитоплазмой гомогенности цитозоля, из-за чего в нем появляются участки различной электронно-оптической плотности. Происходит повсеместное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети (рис. 4), в связи с чем клетки приобретают «пористый» характер.

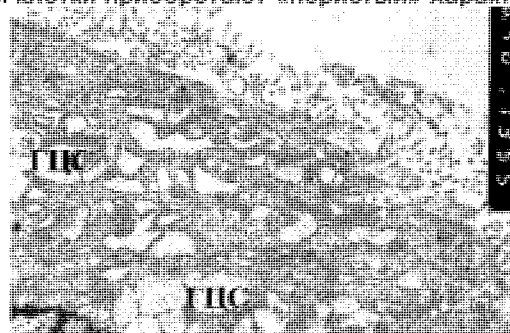


Рис. 4. Повсеместное расширение профилей канальцев гранулярной цитоплазматической сети (ГЦС) в синцитиотрофобласте при преэклампсии тяжелой степени. ТЭМ. Ув. 6400.

На апикальной поверхности синцитиотрофобластов отмечаются повсеместная десквамация микроворсинок с их фрагментацией и деструкцией, что нередко является результатом разрушения апикальной плазмалеммы с выходом внутриклеточных органелл и цитоплазматического золя в окружающее пространство. Почти повсеместно по поверхности дистрофически и деструктивно измененных трофобластических клеток отмечаются наложения сгустков крови. Часть сосудов в ворсинах выглядит запустевшей, часть – полнокровной.

Выраженные изменения происходят в эндо-

телиальных клетках сосудов. В частности, в большинстве из них на фоне частичного или полного отслоения от собственной базальной мембраны отмечается появление фибриллярных структур, по-видимому, белкового характера, что свидетельствует о развитии в них глубоких дистрофических процессов по типу гиалиново-капельной дистрофии. Во многих сосудах ворсин отмечается гибель эндотелиоцитов с развитием процессов восстановительного характера, которые, в частности, выражаются в появлении клеток кубической формы, стремящихся заполнить дефекты в эндотелиальной выстилке. Такие «юные» эндотелиоциты, как правило, имеют неправильной формы ядро с уменьшенным количеством хроматина, конденсированного по периферии кариолеммы и цитоплазму умеренной электронно-оптической плотности с небольшим количеством внутриклеточных органелл.

В строме плацентарных ворсин при тяжёлой степени преэклампсии по-прежнему отмечаются интенсивные процессы новообразования соединительной ткани.

Таким образом, основываясь на полученных в результате проведенных исследований данных, можно утверждать, что патогенетическим субстратом негативных процессов, происходящих в системе мать-плацента-плод при преэклампсии, является плацента, а выраженность морфологических изменений в ней соответствует определённой степени тяжести данного осложнения беременности.

Выводы

1. Наиболее существенные и большей частью необратимые изменения в ультраструктурной организации элементов, входящих в состав плацентарных ворсин, происходят при преэклампсии тяжёлой степени. В конечном итоге эти изменения приводят к гибели ворсин, что является причиной снижения плацентарных функций.

2. Изменения ультраструктуры при преэклампсии

Резюме

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПРЕЕКАМПСІЇ ВАГІТНИХ

Іванов І.І., Загоруйко О.К., Прохан О.М.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, плацента, електронна мікроскопія, морфологія.

Преєклампсія вагітних є однією з провідних причин материнської та перинатальної смертності. Метою нашого дослідження було вивчити ультраструктурні зміни в тканинах плаценти породіль з преєклампсією різного ступеня тяжкості. Матеріалом для морфологічних досліджень служили узяті за стандартною методикою фрагменти плацент, вивчені в подальшому методом трансмісійної електронної мікроскопії. Виявлено, що найбільш виражені та необоротні зміни в ультраструктурній організації елементів, що входять до складу плацентарних ворсин, відбуваються при преєклампсії тяжкого ступеня. При преєклампсії легкого і середнього ступеню зміни в плаценті мають оборотний характер, отже, можуть бути кориговані шляхом призначення адекватної терапії.

псії середньої ступеня тяжкості носять мозаичний і лише частково необоротний характер, відповідно, можуть бути кориговані відповідними лічєбними заходами.

3. При преєклампсії легкого ступеня порушення в ультраструктурній організації компонентів ворсин носять переважно реактивний характер і можуть бути легко усунєвлені, не впливаючи суттєво на негативний вплив на функції плаценти.

Перспективи дальнєших досліджень

Виявлена залежність між вираженістю деструктивних змін в плаценті і ступенем тяжкості преєклампсії диктує необхідність розробки і проведення лічєбно-профілактичних заходів, направлєних на встановлення маточно-плацентарного кровообігу і покращення результатів для новонароджєних і матерєв.

Література

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика / Айламазян Э.К., Мозговая Е.В. // М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Баев О.Р. Профилактика и лечение нарушений в системе гемостаза при гестозе / О.Р. Баев, А.А. Чурганова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 5. – С. 59-67.
3. Белокриницкая Т.Е. Роль вазоактивных веществ в формировании нарушений в фетоплацентарной системе у пациенток с гестозами / Т.Е. Белокриницкая, Ю.А. Витковский, Е.В. Казанцева // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 56-60.
4. Вигівська Л.А. Визначення фактора Віллебранта з метою прогнозування тяжкості преєклампсії у вагітних групи ризику // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я: збірник трудов Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського. – 2007. – Т. 143, Ч. III. – С. 35-37.
5. Климов В.А. Стадии эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при осложнённом течении беременности / В.А. Климов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, №4. – С. 25-28.
6. Кулида Л.В. Клиническое значение плацентарных факторов в генезе перинатальной патологии при беременности, осложнённой гестозом / Л.В. Кулида, И.А. Панова, Л.П. Перетятко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 7, № 2. – С. 25-28.
7. Сидорова И.С. Роль нейроспецифических белков плода в развитии гестоза / И.С. Сидорова, Т.Б. Дмитриева, В.П. Чехонин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 3.

Summary

ULTRASTRUCTURAL PLACENTAL CHANGES IN PREECLAMPSIA

Ivanov I.I., Zagorulko A.K., Prochan E.N.

Key words: pregnancy, preeclampsia, placenta, electronic microscopy, morphology.

Preeclampsia is among the main causes of maternal and perinatal mortality. The purpose of our research is to study ultrastructural changes in placental tissues of women with different severity of preeclampsia. The material for morphological study was placental fragments taken according to standard techniques and then studied by transmission electronic microscopy method. It was revealed the most expressed and irreversible changes of ultrastructural organization of elements composing placental cilia occurred in severe preeclampsia. In cases of either mild or moderate preeclampsia placental changes are reversible, and, consequently, may be corrected with the adequate therapy.

УДК: 616-001.17-092.9:612.017.1

Звягинцева Т.В., Кривошапка А.В., МIRONЧЕНКО С.И.

ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ В РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖОГА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Показано, что течение раневого процесса у крыс с термическим ожогом характеризовалось повышением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови – ИЛ-1β на протяжении 3-х недель наблюдения, ИЛ-8 и ФНО-α в течение всего времени наблюдения (28 суток), что свидетельствует о хронизации процесса, удержании раневого процесса в стадии персистирующего воспаления.

Ключевые слова: провоспалительные цитокины, ожоговая рана, раневой процесс ожога.

В связи с повышением частоты возникновения ожогов и смертности пациентов актуальной для комбустиологии остается проблема лечения ожогов [1]. Выявление механизмов, ответственных за дисфункцию иммунной системы после ожоговой травмы, имеет важное значение для разработки более совершенных методов лечения [2].

Развитие воспалительных и репаративных процессов в ране обусловлено функционированием и взаимодействием разных видов клеток. Активность и последовательность клеточного состава раны отражают как скорость ее заживления, так и направленность раневых процессов [3]. На сегодняшний день в регуляции процессов заживления ключевую роль отводят межклеточным взаимодействиям, которые реализуются с помощью цитокинов [4]. Цитокины регулируют все последовательные этапы развития воспаления и иммунного ответа. Усиление продукции провоспалительных цитокинов (хемокинов, ФНО-α, ИЛ-1 β, ИЛ-6, фибринопептидов, кининов и др.) является необходимым в начальных фазах воспаления и носит патологический характер, если их активация сохраняется в течение всего заболевания [5].

Однако исследований, посвященных изучению продукции цитокинов в динамике формирования и заживления раны вследствие термического ожога, проведено недостаточно.

Поэтому целью настоящего исследования явилось изучение провоспалительных цитокинов в динамике развития экспериментального

Материалы и методы

Эксперименты по моделированию ожогов выполнены на 30 крысах популяции WAG массой 200–250 г. На выстриженном участке спины под барбитуровым наркозом вызвали термический ожог площадью 400 мм² [6]. Для этого использовали прибор с установленной температурной шкалой и электропаяльником, на конце которого крепится съемная металлическая насадка [6]. Время экспозиции нагретой до 200⁰С контактной пластинки составляло 10 сек. При соблюдении этих условий ожог кожи у крыс соответствовал IIIA степени клинической классификации ожогов. Данный метод позволяет получить стандартные по площади и глубине всей толщине кожи ожоги. Наблюдения за процессами заживления ожоговых ран проводили на 3, 7, 14, 21, 28 суток. В эти сроки регистрировали состояние раны и проводили измерение ее площади [6]. О темпах заживления судили по скорости уменьшения раневой поверхности, которую вычисляли по формуле [7]:

$$V = \frac{(S - S_n)}{S} \times 100$$

где V – скорость уменьшения раневой поверхности

S – площадь раны при предыдущем измерении

S_n – площадь раны в день измерения

Об общем состоянии экспериментальных животных судили на основании поведенческих ре-

* «Создание, изучение и патогенетическое обоснование применения новых комбинированных лекарственных средств и лекарственных средств политропного действия», государственный регистрационный номер 0109U001748

акций, аппетита, массы тела, выживаемости.

Для количественного определения ключевых маркеров раневого процесса цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-8, ФНО- α в периферической крови использовали метод иммуноферментного анализа [8], используя тест-системы ООО «Укрмедсервис» (Донецк, Украина). Исследования проводили также на интактных животных.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия t-Стьюдента с поправкой Бонферони при уровне достоверности $p < 0,05$ [9].

Результаты и их обсуждение

При визуальном осмотре появление ожоговой раны возникло сразу после термического воздействия с образования сухого светлорозового струпа. Окружающие рану ткани были отечны и гиперемизированы. Завершение формирования ожоговой раны произошло на 2-е сутки от начала опыта. Уже с третьих суток начиналось размягчение центральной части тол-

стого струпа, при надавливании из-под него выделялся серозно-гноенный экссудат. На 7-е сутки ожоговая рана представляла собой зону глубокого некроза и серозно-гноенного экссудата. В тканях дна раны сохранялся отек с образованием грануляционной ткани на границе очага поражения. На протяжении следующих двух недель наблюдения (14-е–21-е сутки) в центре ожоговой раны отмечались уменьшение зоны некроза и эпителизация раневого дефекта. К 28 суткам ожоговая рана была частично эпителизирована с образованием тонкого нежного рубца.

Заживление ожоговой раны сопровождалось постепенным уменьшением площади раневого дефекта (табл. 1): на 8 % к 3 суткам, на 30 % к 7 суткам, на 59 % к 14 суткам, на 85 % к 21 суткам и на 99 % к 28 суткам в сравнении с исходной площадью раны. Полного заживления раны к 28-му дню не происходило.

Таблица 1
Изменение площади раневой поверхности в динамике заживления после нанесения термического ожога у крыс

Сутки после нанесения ожога	Исходная	Площадь ожоговой раны, мм ²
		400
	3	367,8 \pm 35,8
	7	278,2 \pm 42,6
	14	162,4 \pm 28,7
	21	57,4 \pm 12,4
	28	0,9 \pm 0,2

Самопроизвольное заживление ожоговой раны имело мало выраженную динамику (рис. 1). Кривая скорости закрытия раневого дефекта имеет пологий характер и запаздывает, в то

время как для неосложненной раны этот показатель резко возрастает между 7 и 14 сутками, а полное закрытие раневого дефекта наблюдается к 15-16 суткам [10].

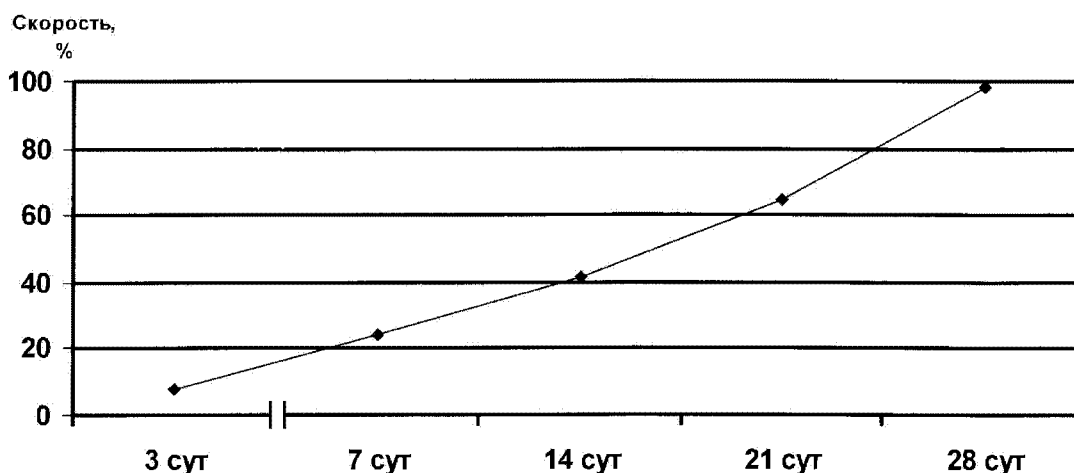


Рис. 1. Скорость закрытия площади раневой поверхности в динамике заживления ожоговой раны у крыс

В процессе наблюдения за экспериментальными животными установлено, что на третьи сутки после нанесения термического ожога живот-

ные были вялыми и адинамичными, снизилось потребление корма, уменьшилась их масса (на 5–10%) в сравнении с животными интактной

группой. На 7-е сутки нормализовался аппетит, на 14-е сутки увеличилась масса животных. Гибели животных в течение всего периода наблюдения не отмечалось.

Содержание ИЛ-1 β в сыворотке крови intactных животных составляло $68,30 \pm 6,04$. Исследование ИЛ-1 β в сыворотке крови животных с термическим ожогом показало увеличение цитокина на протяжении трех недель наблюдения (рис. 2). Так, на 3-и сутки его концентрация составила $89,29 \pm 11,76$, на 7-е сутки – $116,27 \pm 9,84$, превы-

шая на 31% и 70% соответственно таковой показатель у intactных животных. На 14-е сутки содержание ИЛ-1 β было максимальным, составляя $171,03 \pm 14,48$, что в 2,5 раза выше уровня цитокина intactных животных. К 21-м суткам его концентрация ($101,56 \pm 18,67$) снижалась по сравнению с предшествующим сроком, но превышала норму на 49%. Лишь к 28 суткам содержание ИЛ-1 β ($82,37 \pm 7,63$) достоверно не отличалось от показателя intactных животных (рис. 2).

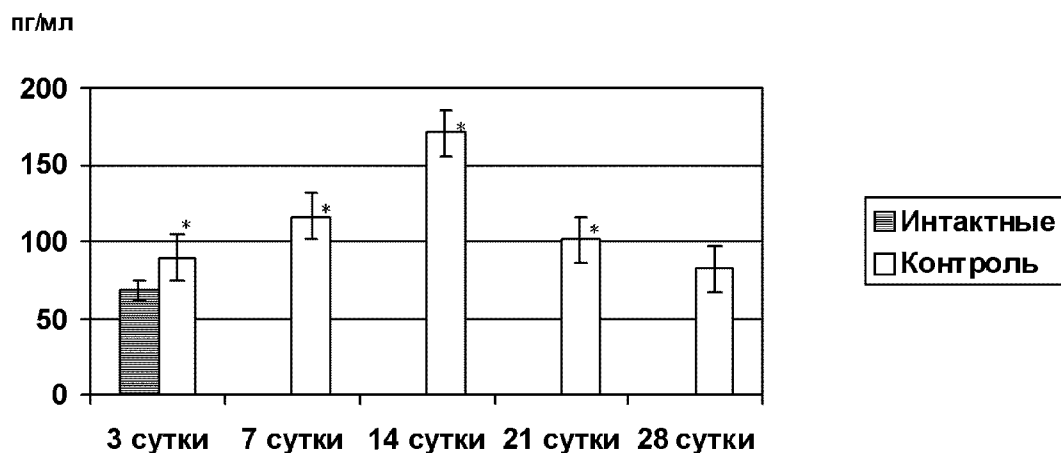


Рис. 2. Уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови крыс в динамике развития ожоговой раны
Здесь и на рис. 2, 3 и 4 * достоверность различий с группой intactных животных, $p < 0,05$

Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови intactных животных составлял $100,59 \pm 10,53$. У животных с ожоговой раной его содержание на протяжении

всех сроков наблюдения было выше, чем у intactных животных (рис. 3).

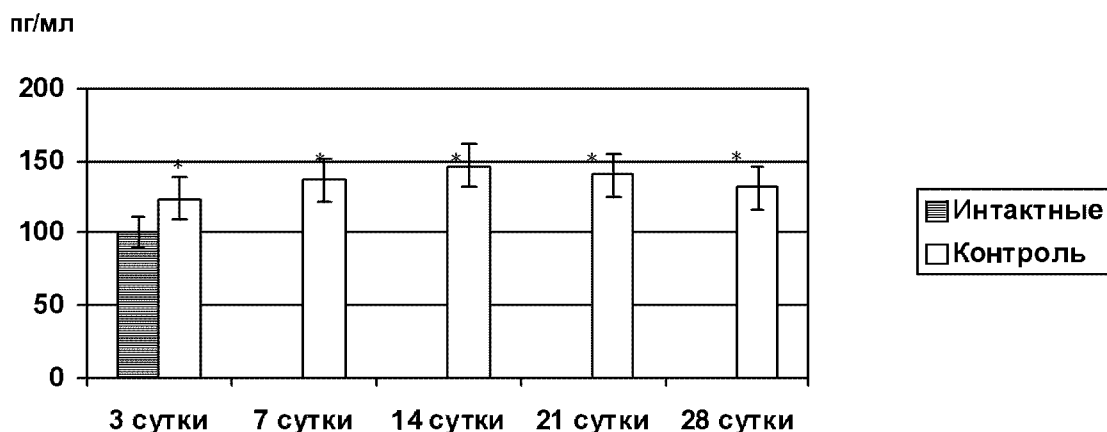


Рис. 3. Уровень ИЛ-8 в сыворотке крови крыс в динамике развития ожоговой раны

На 3-и сутки уровень ИЛ-8 ($123,49 \pm 9,27$) увеличивался на 23 %, на 7-е сутки ($136,11 \pm 14,58$) – на 35 % по сравнению с intactными животными. На 14-е сутки его концентрация ($146,22 \pm 12,37$), также как и концентрация ИЛ-1 β , достигала пиковых значений, превышая норму в 1,5 раза, и оставалась высокой до конца срока наблюде-

ния. На 21-е сутки его уровень составлял $139,93 \pm 21,74$, на 28-е сутки – $131,29 \pm 14,76$, превышая аналогичный показатель intactных животных на 39 % и 31% соответственно (рис. 3).

Концентрация ФНО- α в сыворотке крови intactных животных составляла $30,09 \pm 3,16$ (рис. 4).

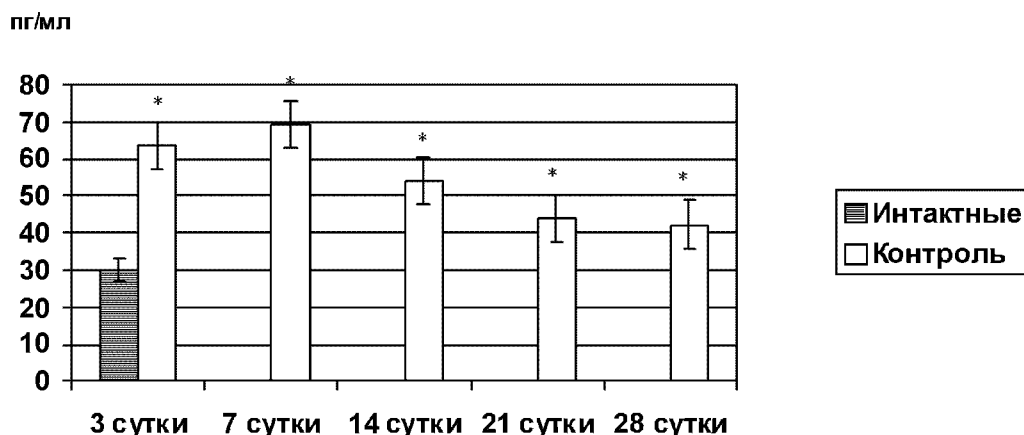


Рис. 4. Уровень ФНО-α в сыворотке крови крыс в динамике развития ожоговой раны

Исследование уровня ФНО-α в крови животных с термическим ожогом так же, как и ИЛ-8 показало его повышение в течение всего времени исследования. На 3-и и 7-е сутки содержание ФНО-α возрастало в 2,1-2,3 раза относительно intactных животных, достигая максимальных значений $63,49 \pm 5,27$ и $69,11 \pm 6,58$ соответственно. В последующие три недели наблюдения концентрация ФНО-α постепенно снижалась по сравнению с предшествующими сроками, но была выше, чем у intactных крыс. На 14-е сутки уровень ФНО-α превышал на 80% ($54,22 \pm 6,37$), на 21-е сутки – на 46% ($43,91 \pm 4,27$), на 28-е сутки – на 41% ($42,36 \pm 5,73$) аналогичный показатель intactных животных (рис. 4).

Таким образом, увеличение провоспалительных цитокинов ИЛ-1β на протяжении 3-х недель наблюдения, а ФНО-α в течение всего времени наблюдения (28 суток) свидетельствует о хронизации процесса, удержании раневого процесса в стадии персистирующего воспаления (Менко et al., 2007). Это подтверждается и увеличением концентрации ИЛ-8 на протяжении всего эксперимента. Очевидно, экспрессия провоспалительных цитокинов играет важную роль в задержке основных явлений репарации при ожоговой ране. В этом случае перспективными могут оказаться лечебные мероприятия, направленные на снижение и нормализацию провоспалительных цитокинов в организме при ожогах.

Выводы

1. Развитие экспериментального термическо-

Реферат

ПРОЗАПАЛЬНІ ЦИТОКІНИ В РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОПІКУ

Звягінцева Т.В., Кривошопка О.В., Миронченко С.І.

Ключові слова: прозапальні цитокіни, опікова рана, рановий процес.

Показано, що перебіг ранового процесу у щурів з термічним опіком характеризувався підвищенням рівня прозапальних цитокінів в сироватці крові - ІЛ-1β протягом 3-х тижнів спостереження, ІЛ-8 і ФНП-α протягом всього часу спостереження (28 діб), що свідчить про хронізацію процесу, утримання ранового процесу в стадії персистуючого запалення.

го ожога III А степені характеризується хронічним теченням раневого процесу, проявляючись в запаздывании сроков и скорости закрытия раневого дефекта.

2. Течение раневого процесса у крыс с термическим ожогом сопровождается повышением уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови – ИЛ-1β на протяжении 3-х недель наблюдения, ИЛ-8 и ФНО-α в течение всего времени наблюдения (28 суток).

Литература

1. Saffle J. R. Multiple organ failure in patients with thermal injury / J. R. Saffle, J. J. Sullivan, G. M. Tuohig [et al.] // Crit. Care Med. – 1993. – V. 21(11). – P. 1673–1683.
2. Nguyen T.T. Current treatment of severely burned patients / T.T.Nguyen, D.A.Gilpin, N.A.Meyer [et al.] // Ann. Surg. – 1996. – V. 223 (1). – P. 14–25.
3. Кузин М. И. Патогенез раневого процесса. Обмен веществ и энергии в ране / М.И.Кузин, Л.Л.Шимкевич // Раны и раневая инфекция: Руководство для врачей; под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – [2-е изд.] – М.: Медицина, 1990. – С. 113–124.
4. Звягинцева Т. В. Межклеточные взаимодействия в заживлении ран. Перспективы фармакологической коррекции раневого процесса / Т.В.Звягинцева // Медицина сегодня и завтра. – 2004. – №4. – С. 25–32.
5. Симбирцев А. С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 9–16.
6. Яковлева Л. В. Фармакологическое изучение новой ранозаживляющей мази «Пролидоксид» / Л. В. Яковлева, С.С. Кальф-Калиф, О.В. Ткачева // Провизор. – 1999. – №1. – С. 44–45.
7. Фенчин К. М. Заживление ран / Фенчин К. М. – К.: Здоровье, 1979. – 166 с.
8. Современные методы в биохимии / [ред. В.Н. Ореховича] – М.: Медицина, 1977. – С. 63–66.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
10. Липшиц Р.У. Высвобождение серотонина и гистамина при экспериментальной кожной ране / Р. У. Липшиц, Т. В. Звягинцева // Физиологический журнал. – 1982. – №1. – С. 107–109.

Summary

PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN DEVELOPMENT OF MODELED BURNS

Zvyagintseva T.V., Kryvoshepa A.V., Myronchenko S.I.

Keywords: proinflammatory cytokines, burn wound, wound process.

It is shown that wound healing of thermal burns in rats is characterized by increased levels of proinflammatory cytokines in blood serum - IL-1 β during the 3 weeks of observation, and by increased IL-8 and TNF- α during the whole observation time (28 days). These findings show the chronicity of the wound process, keeping it in the stage of persistent inflammation.

УДК 616.441-008.64-001-036.17:112.013.1

**Золотухин С.Е., Махнева А.В., Шпаченко Н.Н., Крюк Ю.Я., Баяшко А.А.
СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА С ТИРЕОИДНЫМИ ГОРМОНАМИ ПРИ
ГИПОТИРЕОЗЕ, ПРИ ТЯЖЕЛОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ**

НИИ травматологии и ортопедии

Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, Украина

В экспериментах на крысах моделировали мерказолиловый гипотиреоз и травму по Кеннону. Выделяли три степени тяжести гипотиреоза и три типа течения посттравматической реакции: нешоковый, шоковый несмертельный и шоковый смертельный. В крови и тканях коры головного мозга определяли содержание тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), а также показатели перекисного окисления липидов (ДК, МДА) и антиоксидантной системы (активность СОД, каталазы, концентрацию α -ТФ). В крови также выявляли концентрацию МСМ. В исследовании показано, что мерказолиловый гипотиреоз усиливает нарушения внутриклеточного метаболизма ПОЛ/АОС, вызванные тяжелой механической травмой. В характере выраженности и направленности коэффициентов корреляции антиоксидантных показателей с ТТГ, T_3 и T_4 при разных типах течения посттравматической реакции имеются различия. При нешоковом и шоковом несмертельном типах посттравматической реакции эти различия указывают на связь метаболических нарушений с механизмом угнетения синтеза и выделения ТТГ при сохранности рецепции T_3 и конверсии T_4 в T_3 в периферических тканях. При шоковом смертельном типе констелляции свидетельствуют о расстройстве механизма выделения и рецепции тканями щитовидной железы ТТГ, а также о нарушении механизма рецепции периферическими тканями T_3 и конверсии T_4 в T_3 . Полученные данные дают основание для коррекции отмеченных нарушений с помощью антиоксидантных средств.

Ключевые слова: гипотиреоз, травма, свободно-радикальное окисление

Тяжелая механическая травма, полученная на фоне гипотиреоза, характеризуется высокой летальностью и частотой осложнений. Этому способствует нарушение различных функций органов и систем, понижение основного обмена и замедление процессов регенерации поврежденных тканей и восстановительных процессов, свойственных гипотиреозу [1, 9]. Состояние свободнорадикальных процессов, особенно в головном мозге, при механической травме имеет исключительно важное значение для понимания механизмов поражения ЦНС и всех видов внутриклеточного обмена [10]. Особенно важным является изучение особенностей реализации эффекта прооксидантных факторов, проявляющихся в организме под воздействием механического поражения с последующим развитием посттравматической реакции [2, 3].

На сегодняшний день вопросы нарушения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) при тяжелой механической травме, протекающей на фоне гипотиреоза, изучены недостаточно. Это сдерживает выбор и использование на практике при такой тяжелой сочетанной патологии ряда антиоксидантных препаратов.

Цель исследования: установление патогене-

тической значимости нарушений ПОЛ/АОС при тяжелой механической травме, протекающей на фоне гипотиреоза и обоснование их коррекции антиоксидантными средствами в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования выполнены на 210 белых беспородных крысах-самцах весом 220 - 280 г, которые содержались на стандартном рационе при свободном доступе к пище и воде в условиях вивария. Все эксперименты осуществляли при соблюдении общих требований и положений Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей.

Гипотиреоз у животных моделировали путем внутрижелудочного введения через специальный зонд фармакопейного тиреостатика мерказолила в дозе 10 мг/кг в течение 8 недель [6]. При отработке модели гипотиреоза учтены морфологические изменения щитовидной железы и данные показателей ТТГ, T_4 и T_3 в динамике моделируемого процесса (2, 4 и 8 недель). На основании указанных показателей выделен гипотиреоз легкой, средней степени и тяжелый гипотиреоз.

Тяжелую механическую травму моделировали путем дозированного воздействия электромагнитным ударником силой 250 Н/см^2 в количестве 50 ударов по обоим бедрам [3, 4]. Индивидуальную реактивность организма в динамике посттравматической реакции определяли с помощью модифицированного метода измерения кожно-гальванического рефлекса посредством показателя «К» по С.Е. Золотухину [4]. На основании дискретных значений этого показателя, вычисляемых в течение 4 часов после травмы у животных, находящихся в иммобилизованном состоянии, строили графики. Определенный тип кривых указывал на принадлежность крыс к стандартным группам животных, у которых течение посттравматической реакции обозначалось как «шоковый смертельный тип», «шоковый несмертельный» и «нешоковый».

После типирования посттравматической реакции животных под легким тиопенталовым наркозом забивали декапитацией. Параметры оксидативного стресса определяли параллельно в тканях головного мозга и сыворотке крови крыс. Об интенсивности процессов ПОЛ *in vivo* судили по параллельному определению концентраций гидроперекисей липидов (диеновых конъюгат, ДК) и одного из вторичных продуктов липопероксидации – малонового диальдегида (МДА). Содержание ДК исследовали по методике Z. Plasek в модификации [1]. Концентрацию ДК выражали в Е/мл, в гомогенатах мозга – в нмоль/г белка. Уровень вторичного продукта ПОЛ – МДА – определяли по его реакции с тиобарбитуровой кислотой спектрофотометрическим методом [7]. Концентрацию МДА в крови выражали в мкмоль/г белка, в гомогенатах мозга – в нмоль/мг белка. Уровень общего белка в крови и тканях определяли по О. Lowry [8]. Антиоксидантную активность неферментного компонента антиоксидантной системы α -токоферола (α -ТФ) проводили с помощью фотометрирования хро-

могенного комплексного соединения Fe^{2+} , образующегося при взаимодействии α -токоферола с FeCl_3 и ортофенотролина [1]. Содержание α -токоферола в крови выражали в мкмоль/л, в гомогенате мозга – в нмоль/мг белка. Антиоксидантную активность, обусловленную наличием ферментативных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, определяли по уровню активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Активность СОД исследовали с помощью метода Fridovich [8] и выражали в крови и гомогенате мозга в условных единицах Е/мг белка. Активность каталазы сыворотки крови и гомогенатах ткани мозга определяли спектрофотометрическим методом по окрашиванию комплекса, образуемого в реакции перекиси водорода с молибденом аммония [5]. За единицу активности каталазы в крови принимали мкат/л, в гомогенатах ткани – мкат/мг белка. Для изучения маркеров эндогенной интоксикации в сыворотке крови определяли молекулы средней массы (МСМ) по методу Н. Габриелян [7]. Уровень МСМ выражали в условных единицах на мл (Е/мл).

Содержание тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) проводили стандартными методами с использованием коммерческих наборов реактивов для определения исследуемых веществ в образцах крови крыс. При статистической обработке данных применяли программный пакет Statistica 6.1 для Windows.

Результаты и обсуждения

На первом этапе исследования оценивали корреляционную связь между прооксидантно-антиоксидантными показателями, МСМ и тиреоидными гормонами при гипотиреозе. На рисунке 1 представлена выраженность этих корреляционных связей.

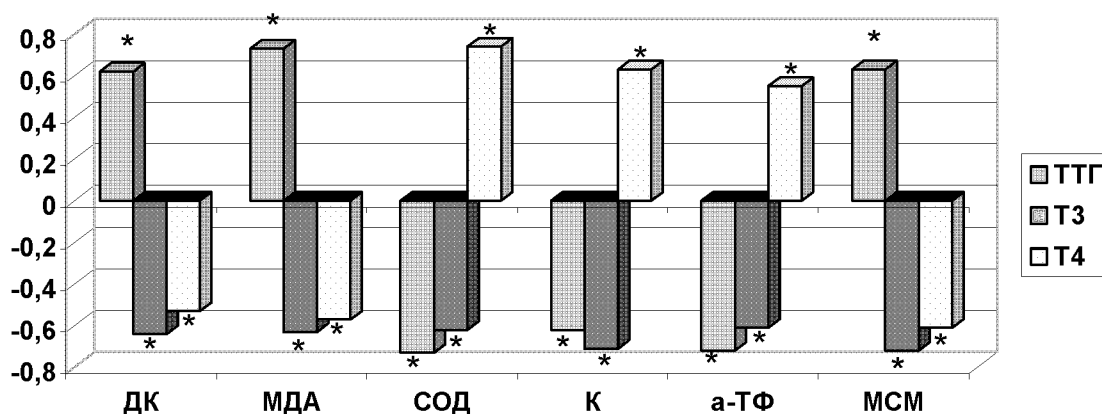


Рис. 1. Выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей с ТТГ, Т3 и Т4 при гипотиреозе.

Примечание: * - обозначена достоверность различий t ($p < 0,05$); ДК – диеновые конъюгаты, МДА – малоновый диальдегид, СОД – супероксиддисмутаза, К – показатель индивидуальной реактивности организма, α -ТФ – α -токоферол, МСМ – молекулы средней массы, ТТГ – тиреотропный гормон, Т3 – трийодтиронин, Т4 – тироксин.

Как видно из рисунка, при гипотиреозе между прооксидантно-антиоксидантными показателями и тиреоидными гормонами имела место достоверная корреляционная связь (как положительная, так и отрицательная). Значения « r » в основном лежали в интервале $0,7 > r > 0,51$, т.е. имели оценку выраженной корреляционной связи, а отдельные величины « r », превышающие значение «0,7» - тесной. Положительная тесная и выраженная корреляционная связь указывала на то, что прооксидантные показатели ДК, МДА, а также уровень МСМ находятся в прямой зависимости от ТТГ ($p < 0,05$). В такой же зависимости от величины тироксина (Т₄) находились антиоксидантные показатели СОД, К, α -ТФ ($p < 0,05$). Отрицательная тесная и выраженная корреляционная связь прооксидантно-оксидантных показателей и уровнем МСМ с тиреоидными гормонами говорила об обратной такой зависимости ($p < 0,05$). Случаи, когда СОД, каталаза и α -ТФ с Т₃ имели отрицательную, а с Т₄ положи-

тельную связь, свидетельствовали о ненарушенной (хотя и разной) регуляции активности антиоксидантной системы со стороны Т₃ и Т₄, а также о сохранении в тканях-мишенях рецепции Т₃ и конверсии Т₄ в Т₃.

На рисунке 2 представлена выраженность корреляционных связей между прооксидантно-антиоксидантными показателями, МСМ и тиреоидными гормонами при тяжелой механической травме. Как видно из рисунка, при тяжелой механической травме между изученными показателями имела место достоверная положительная и отрицательная корреляционная связь, которая оценивалась нами в соответствующих случаях как выраженная и тесная. Сразу бросалось в глаза то, что при травме все связи между показателями ПОЛ/АОЗ и тиреоидными гормонами имели одну направленность: чем меньше была величина ТТГ, Т₃ и Т₄, тем выше концентрация ДК, МДА, МСМ и ниже активность антиоксидантов (и наоборот).

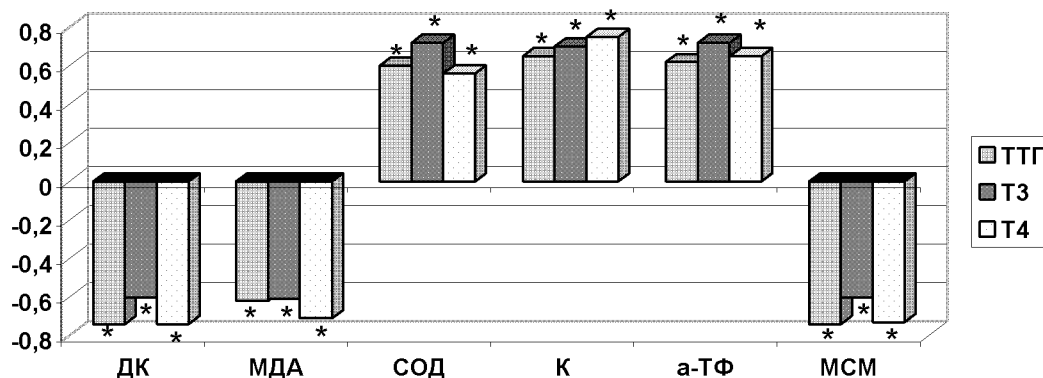


Рис. 2. Выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей с ТТГ, Т₃ и Т₄ при тяжелой механической травме.

Примечание: обозначения - как на рисунке 1.

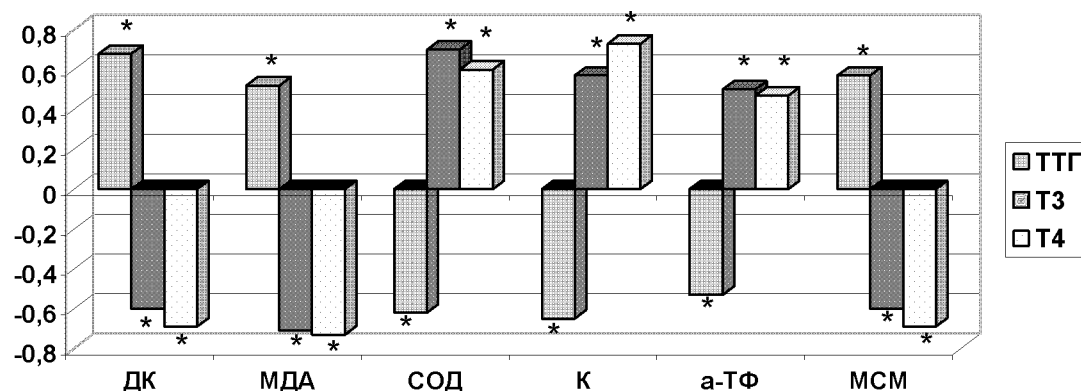


Рис. 3. Выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей с ТТГ, Т₃ и Т₄ при нешоковом типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе.

Примечание: обозначения - как на рисунке 1.

Однотипная направленность изменений этих показателей указывала на механизм центрального угнетения синтеза ТТГ и на нарушении механизма периферической конверсии Т4 в Т3 с последующим снижением рецепции тканями Т3. На этих изменениях основывалось различие посттравматического гипотиреоза и гипотиреоза, моделируемого с помощью мерказолила.

На рисунке 3 представлена выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с ТТГ, Т3 и Т4 при нешоковом типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе. Как видно из рисунка, при нешоковом типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе между изученными показателями имела место достоверная положительная и отрицательная корреляционная связь, которая оценивалась нами в соответствующих случаях как выраженная и тесная. Рисунок 3 по разной выраженности и направленности величин коэффициентов корреляции напоминает рисунок 1.

Аналогия касается коэффициентов корреляции прооксидантных показателей с ТТГ, Т3, Т4 и МСМ. В характере выраженности и направлен-

ности коэффициентов корреляции антиоксидантных показателей с ТТГ, Т3 и Т4 имелись различия. Различия касались того, что коэффициенты корреляции антиоксидантных показателей с ТТГ имели сходство с «чистой» гипотиреозной моделью, а коэффициенты корреляции антиоксидантных показателей с показателями Т3 и Т4 – с «чистой» травматической моделью. Это указывало на то, что при нешоковом типе посттравматической реакции изменения в деятельности антиоксидантной системы происходили из-за нарушения синтеза и выделения ТТГ, а не вследствие нарушения механизма рецепции тканями Т3 и периферической конверсии Т4 в Т3, как при тяжелой механической травме (механизм конверсии тиреоидных гормонов при нешоковом типе посттравматической реакции не нарушается).

На рисунке 4 представлена выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с ТТГ, Т3 и Т4 при шоковом несмертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе.

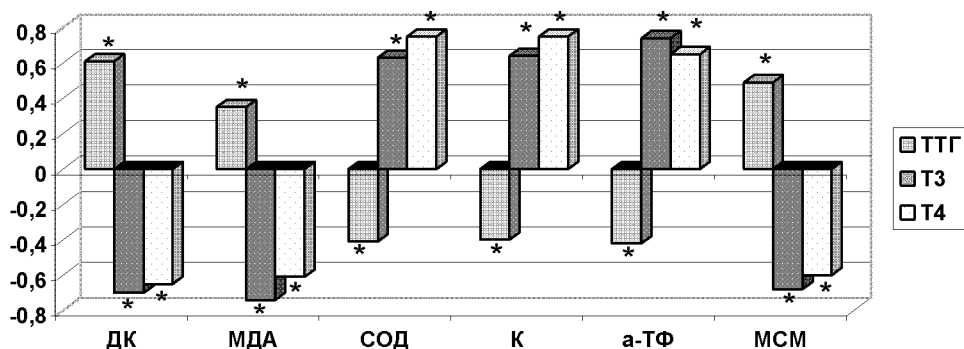


Рис. 4. Выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей с ТТГ, Т₃ и Т₄ при шоковом несмертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе.

Примечание: обозначения - как на рисунке 1.

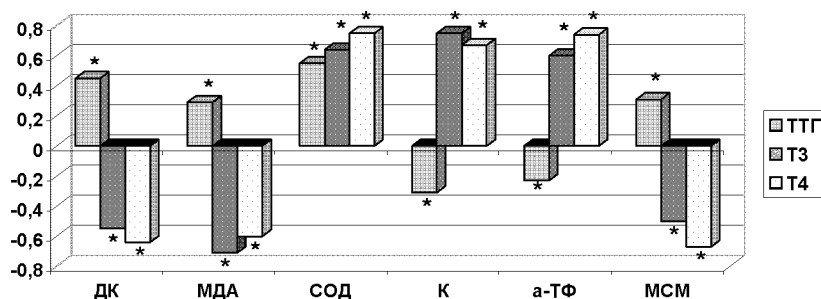


Рис. 5. Выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей с ТТГ, Т₃ и Т₄ при шоковом смертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе.

Примечание: обозначения - как на рисунке 1.

Как видно из рисунка, при шоковом несмертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе между изученными показателями имела место достоверная положительная и отрицательная корреляционная связь, которая оценивалась нами в соответствующих случаях как заметная, выраженная и тесная. Рисунок 4 и рисунок 3 по направленности величин коэффициентов корреляции были идентичными. Разница заключалась лишь в уменьшении силы отдельных корреляционных показателей ($p < 0,05$). Идентичная направленность коэффициентов корреляции свидетельствовала о том, что при шоковом смертельном и нешоковом типах посттравматической реакции изменения в антиоксидантных системах происходили по одному и тому же типу нарушений. Эти нарушения были обусловлены расстройством синтеза и выделения ТТГ (при сохраненном механизме рецепции Т3 и периферической конверсии Т4 в Т3).

На рисунке 5 представлена выраженность коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с ТТГ, Т3 и Т4 при шоковом смертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе.

Как видно из рисунка, при шоковом несмертельном типе посттравматической реакции и сопутствующем гипотиреозе между изученными показателями имела место достоверная положительная и отрицательная корреляционная связь, которая оценивалась нами в отдельных случаях как заметная, выраженная и тесная. Подавляющее большинство коэффициентов корреляции имело необходимую достоверность ($p < 0,05$), однако часть коэффициентов корреляции, фиксирующих связь МДА с ТТГ, каталазы с ТТГ, α -ТФ с ТТГ и МСМ с ТТГ такого уровня достоверности не имела. Отсутствие корреляции отмеченных прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с ТТГ при шоковом смертельном типе посттравматической реакции свидетельствовало, в первую очередь, о полном расстройстве рецепции ТТГ тканями щитовидной железы. Изменения направленности коэффициентов корреляции прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с Т3 и Т4 были аналогичны тем, которые ранее мы обнаруживали на модели травмы без индуцированного гипотиреоза (рис. 2). Такие изменения указывали на нарушение механизма рецепции Т3 периферическими тканями и конверсии Т4 в Т3. Одинаковая направленность и близкие значения коэффициентов корреляции тиреоидных гормонов с МСМ свидетельствовали о важном значении посттравматического эндотоксикоза в механизмах нарушения тиреоидной регуляции внутриклеточного метаболизма.

В целом полученные данные о корреляционных связях между показателями ПОЛ/АОЗ и МСМ с

тиреоидными гормонами позволяют углубить наши представления о механизмах регуляции свободно-радикального гомеостаза при тяжелой механической травме, сочетанной с гипотиреозом. Они также дают основание для коррекции отмеченных нарушений с помощью антиоксидантных средств.

Выводы:

1. При мерказолиловом гипотиреозе корреляционные связи прооксидантно-антиоксидантных показателей и МСМ с тиреоидными гормонами свидетельствуют о сохранении регуляции внутриклеточного метаболизма со стороны гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Активация свободно-радикального окисления и снижение АОЗ организма обусловлены механизмом угнетения продукции Т3 и Т4. Потребление тканями Т3 и периферическая конверсия Т4 в Т3 в тканях при мерказолиловом гипотиреозе не нарушается.

2. При тяжелой механической травме нарушаются связи в центральном и периферическом отделах гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы. Активация свободно-радикального окисления и снижение показателей АОЗ организма при механической травме обусловлена как угнетением продукции и выделения ТТГ, так и нарушением периферической рецепции Т3 вместе со снижением конверсии Т4 в Т3.

3. Мерказолиловый гипотиреоз усиливает нарушения внутриклеточного метаболизма ПОЛ/АОЗ, вызванные тяжелой механической травмой. В характере выраженности и направленности коэффициентов корреляции антиоксидантных показателей с ТТГ, Т3 и Т4 при разных типах течения посттравматической реакции имеются различия. При нешоковом и шоковом несмертельном типах посттравматической реакции эти различия указывают на связь метаболических нарушений с механизмом угнетения синтеза и выделения ТТГ при сохранности рецепции Т3 и конверсии Т4 в Т3 в периферических тканях. При шоковом смертельном типе констелляции свидетельствуют о расстройстве механизма выделения и рецепции тканями щитовидной железы ТТГ, а также о нарушении механизма рецепции периферическими тканями Т3 и конверсии Т4 в Т3. Во всех случаях посттравматическая интоксикация усугубляет нарушения тиреоидной регуляции внутриклеточного метаболизма.

Литература

1. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей / [Долгов В.В., Морозова В.Т., Марцишевская Р.Л. и др.] – М. : Медицина, 1995. – 211 с.
2. Ельский В.Н. Патифизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В.Н.Ельский, А.М.Кардаш, Г.А.Городник, под ред. Черный В.И. – Донецк : Изво, 2004. – 200 с.
3. Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н.Ельский, В.Г.Климовицкий, С.Е.Золотухин и др.] – Донецк : Лебедь, 2002. – 360 с.

4. Золотухін С.Є. Травматична хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу (особливості патогенезу та обґрунтування ефективної терапії) : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Одеса, 2000. – 36 с.
5. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, А.И.Иванова, И.Г.Майорова // Лаб. дело.- 1989.- №1.- С.16-19.
6. Манюк Е.С. Моделирование гипо- и гипертиреоза в эксперименте / Е.С.Манюк, В.Г.Изатулин // Актуальные проблемы медицинской биологии: Сб. науч. работ. - Новосибирск, 2002.- С. 41-42.
7. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия/ Маршалл В.Дж. ; пер. с англ. – М.-СПб. : Бином – Невский диалект, 2002. – 348 с.
8. Руководство по клинической и лабораторной диагностике / под ред. М.А. Базаровой, А.И. Воробьевой. – К., 1996. – 450 с.
9. Тигранян Р.А. Гормонально-метаболический статус организма при экстремальных воздействиях / Р.А.Тигранян - М.: Наука, 1990.- 288 с.
10. Шакенов Д.И. Динамика морфологических изменений, показателей антиоксидантной защиты и активности процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном гипотиреозе / Д.И.Шакенов, Г.И.Яковенко, А.Д.Шакенов, П.В.Шпис // Вестник Южно-казахстанской медицинской академии.- Шымкент, 2005.- №3.- С.74-76.

Реферат

ЗВ'ЯЗОК ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ З ТИРЕОЇДНИМИ ГОРМОНАМИ ПРИ ГІПОТИРЕОЗІ, ПРИ ТЯЖКІЙ МЕХАНІЧНІЙ ТРАВМІ ТА ПРИ ЇХ СПОЛУЧЕННІ

Золотухін С. Є., Махнева А.В., Шпаченко М.М., Крюк Ю.Я., Баєшко О.А.

Ключові слова: гіпотиреоз, травма, вільно-радикальне окислення

У експериментах на щурах моделювали мерказоліловий гіпотиреоз травму за Кенноном. Виділяли три ступені тяжкості гіпотиреозу і три типи перебігу посттравматичної реакції: нешоковий, шоківий не-смертельний і шоківий смертельний. У крові і тканинах кори головного мозку визначали зміст тирео-тропного гормону (ТТГ), тироксину (Т4) і трийодтироніну (Т3), а також показники перекисного окислен-ня ліпідів (ДК, МДА) і антиоксидантної системи (активність СОД, каталази, концентрацію α -ТФ). У крові також виявляли концентрацію МСМ. У дослідженні показано, що мерказоліловий гіпотиреоз посилює порушення внутріклітинного метаболізму ПОЛ/АОЗ, викликані тяжкою механічною травмою. У характері вираженості та спрямованості коефіцієнтів кореляції антиоксидантних показників з ТТГ, Т3 і Т4 при різних типах перебігу посттравматичної реакції є відмінності. При нешоковому і шоківому не-смертельному типах посттравматичної реакції ці відмінності вказують на зв'язок метаболічних пору-шень з механізмом пригнічення синтезу і виділення ТТГ при збереженні рецепції Т3 і конверсії Т4 в Т3 в периферичних тканинах. При шоківому смертельному типі констеляції свідчать про розлад механізму виділення рецепції тканинами щитовидної залози ТТГ, а також про порушення механізму рецепції периферичними тканинами Т3 та конверсії Т4 в Т3. Отримані дані дають основу для корекції відмічених порушень за допомогою антиоксидантних засобів.

Summary

CORRELATION BETWEEN FREE RADICAL HOMEOSTASIS AND THYROID HORMONES IN HYPOTHYROIDISM IN SEVERE MECHANICAL TRAUMA

Zolotukhin S.Y., Makhneva A.V., Shpachenko N.N., Kruk U.Y., Baeshko A.A.

Key words: hypothyroidism, trauma, free radical oxidation.

In series of experiments on rats we modeled merkazolil hypothyroidism and trauma by Kennon. We distinguished three degrees of severity for hypothyroidism and three types of post-traumatic reaction: nonshock, non-lethal shock and lethal shock. In the blood and tissues of the cerebral cortex the content of thyroid-stimulating hormone (TSH), thyroxine (T4) and threeiodothyronine (T3), as well as lipid peroxidation (DC, MDA) and antioxidant system (SOD, catalase, the concentration of α -TF) were determined. In the blood we also revealed the concentration of MMM. The study showed that merkazolil-induced hypothyroidism increased disturbances in intracellular metabolism of LPO / AOS caused by severe mechanical trauma. The nature of the severity and the direction of the correlation coefficients of antioxidant parameters with TSH, T3 and T4 in different types of posttraumatic reaction demonstrated some differences. In non-shock and non-lethal types of posttraumatic shock response these differences indicates the association between the meta-bolic disorders and the mechanism of inhibition of TSN synthesis and secretion while T3 reception and the conversion of T4 into T3 in peripheral tissues was maintained. In shock lethal type constellation showed the disorders in mechanism of selection and reception of TSH by the thyroid, as well as disturbances in the mechanisms of T3 reception by peripheral tissue and of T4 into T3 conversion. These data give promise for the correction of above mentioned disturbances by antioxidants.

УДК: 612.115 + 591.11

Коковська О.В., Якіна О.О., Міщенко І.В.

ПОРІВНЯННЯ СТУПЕНЮ АСИМЕТРІЇ ПРОКОАГУЛЯНТНИХ ТА ФІБРИНОЛІТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДЕЙ ТА ДЕЯКИХ ТВАРИН

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В статті проведено порівняння асиметрії прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей гомогенатів лівих та правих півкуль головного мозку людей та деяких тварин. Асиметрія прокоагулянтних властивостей найбільш виражена у котів та людей, а найбільша асиметрія фібринолітичних властивостей – у котів та щурів. Дослідження доводять, що асиметрія гемостатичних властивостей парних органів, зокрема півкуль головного мозку, є загальнобіологічним явищем. Найкращими об'єктами для подальших досліджень асиметрій гемостазу головного мозку є коти, щури та люди, адже ступінь асиметрії відповідних показників у них найбільша.

Ключові слова: гемостаз, асиметрія, головний мозок.

Вступ

В більшості тканин та органів людини й тварин виявлені з'єднання, подібні плазмемним факторам зсідання крові, природні антикоагулянти, активатори та інгібітори фібринолізу. Наявність в них комплексу гемокоагулюючих та фібринолітичних агентів дало змогу висунути концепцію про коагуляційно-літичну систему тканин організму [7].

Виділення гемокоагулюючих та фібринолітичних речовин півкуль головного мозку [3,4,5] дозволяє вважати їх органами - ефекторами, які регулюють зсідання крові та її фібринолітичну активність.

В наших попередніх дослідженнях показана наявність асиметрій показників гемостазу в парних (симетричних) органах і судинах справа та зліва [1,9].

Також нами було показано, що у одних тварин ці речовини були більш активні справа, а у інших зліва [1,6,9]. Ми виявили, що асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей є загальнобіологічним явищем, адже вона була виявлена у різних тварин (які стоять на різних етапах еволюційного розвитку) та людей [9].

Метою даного дослідження стало порівняння ступеню асиметрії тканинної ланки системи гемостазу в умовах норми у півкулях головного мозку (справа та зліва) у людей та різних тварин - щурів, морських свинок, котів, півнів, кролів.

Робота є фрагментом планової науково-дослідницької роботи Української медичної стоматологічної академії, проведеної разом з кафедрою нервових хвороб: "Рання клініко-лабораторна діагностика, особливості патогенезу та розробка методів лікування й профілактики енцефалопатії у хворих із гіпертонічною хворобою, яка розвинулась у віддаленому періоді після впливу малих доз опромінення з урахуванням окремих генетичних факторів" № держреєстрації 0101V005504.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження, проведені з тканинами мозку, які були отримані від 10 здорових чоловіків, які загинули в автокатастрофах, віком 27 – 45 років, 10 безпорідних котів чоловічої статі (масою 2,4 –

4 кг), 10 білих щурів лінії Вістар чоловічої статі (масою 90 – 120 г), 10 морських свинок чоловічої статі (масою 250 – 350 г), 10 півнів (масою 1200 – 1500 г), 10 кролів чоловічої статі (масою 3 – 4 кг). Гомогенати готували із симетричних відділів півкуль головного мозку (справа та зліва) в фізіологічному розчині (0,9% натрію хлориду) у співвідношенні 1:100.

Для визначення в гомогенатах гемокоагуляційних та фібринолітичних властивостей їх додавали (в об'ємі 0,1 мл) до субстратної плазми (в контролі таку ж кількість 0,9% розчину хлориду натрію) і оцінювали в ній час рекальцифікації, тромбіновий час, час лізису еуглобулінового згустку.

Субстратну плазму отримували із крові, яку забирали у людей із ліктьових вен, а у тварин в умовах гексеналового наркозу (із розрахунку 100 мг/кг маси тіла) за допомогою сухого пластикового шприца (однакового об'єму та з однаковим діаметром голки). Отриману кров негайно змішували у співвідношенні 9:1 з 3,8% розчином цитрату натрію та перемішували. В подальшому кров центрифугували 10 хвилин при 1500 об./хв. для отримання плазми насиченої тромбоцитами, а потім при повторному центрифугуванні на протязі 30 хвилин при 3000 об./хв. отримували безтромбоцитну плазму, яку використовували як субстрат для вивчення впливу на неї гомогенатів парних органів.

Для визначення показників зсідання крові та фібринолізу використовували методи, викладені в посібнику З.С. Баркагана й А.П. Момота (2001) [2], а також реактиви фірм "Simko LTD" (Україна) та "Hospitex Diagnostics" (Італія). За різницею показників між контролем та дослідом ми судили про активність прокоагулянтних та фібринолітичних компонентів у тканинах. Результати були статистично оброблені за методом різниць, при співвідношенні результатів використовували критерії Ст'юдента, результати вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вивчаючи прокоагулянтні та фібринолітичні властивості тканин півкуль мозку, ми виявили, що у одних тварин їх активність була більша справа,

а у інших зліва. На підставі цього ми розділили їх на дві підгрупи, відповідно яким дали визначення: “лівий” тип (підгрупа1) реакції гемостазу – час рекальцифікації та фібринолізу менший зліва, що свідчить про більшу активність цих властивостей зліва; та “правий” тип (підгрупа 2).

В результаті проведеного дослідження нами встановлено, що асиметрія прокоагулянтної активності гомогенатів півкуль головного мозку у людей та різних тварин має різну ступень (таблиця 1).

Таблиця 1.

Час рекальцифікації (с) субстратної безтромбоцитної плазми під впливом гомогенатів правої та лівої півкуль головного мозку людей та різних тварин з різним (правим-лівим) типом гемостатичних властивостей ($M \pm m$, $n=10$)

Об'єкти	1 підгрупа			2 підгрупа		
	справа	зліва	$p > 0,05$	справа	зліва	$p > 0,05$
Люди	52,0 \pm 2,41	43,4 \pm 1,78*	19,8	50,4 \pm 9,2	57,8 \pm 8,15*	14,7
Півні	58,4 \pm 4,2	53,8 \pm 4,68 *	8,5	94,0 \pm 18,6	127,0 \pm 25,9	-35,1
Морські свинки	174,0 \pm 7,44	150,0 \pm 13,8*	16,0	161,0 \pm 19,6	177,0 \pm 20,0*	9,9
Кролі	47,4 \pm 6,18	41,4 \pm 7,26*	14,5	31,4 \pm 4,09	34,8 \pm 4,4	10,8
Щури	34,8 \pm 1,85	31,8 \pm 1,83*	9,4	29,2 \pm 2,58*	35,4 \pm 2,04*	21,2
Коти	30,0 \pm 3,5	25,0 \pm 2,3*	20,0	27,2 \pm 1,8*	33,4 \pm 1,0*	22,8

Примітка: тут і в табл.2 –

* - $p < 0,05$, статистична обробка проведена між показниками справа та зліва.

В першій підгрупі найбільша різниця між часом рекальцифікації справа та зліва виявилась у котів (20%) та людей (19,8%), а найменша - у півнів (8,5%).

В другій підгрупі найбільша різниця була у котів (22,8%) та щурів (21,2%). У півнів та кролів різниця між показниками виявилась недостовірною, що свідчить про відсутність асиметрії прокоагулянтних властивостей, а у півнів навіть ви-

явлена схильність до антикоагулянтної активності (знак «-» в таблиці), хоч ця різниця також є недостовірною.

При порівнянні ступеню асиметрії фібринолітичної активності гомогенатів півкуль мозку (табл. 2) нами виявлено, що у першій підгрупі у котів час фібринолізу в правих півкулях на 58,3% більший ніж в лівих, що свідчить про більш високу фібринолітичну активність лівих півкуль.

Таблиця 2.

Час фібринолізу (хв) субстратної безтромбоцитної плазми під впливом гомогенатів правої та лівої півкуль головного мозку людей та різних тварин з різним (правим-лівим) типом гемостатичних властивостей ($M \pm m$, $n=10$)

Об'єкти	1 підгрупа			2 підгрупа		
	справа	зліва	$p > 0,05$	справа	зліва	$p > 0,05$
Люди	71,0 \pm 3,67	66,6 \pm 5,88	-6,6	67,0 \pm 5,39	75,8 \pm 6,06*	-13,1
Півні	129,0 \pm 13,9	109,0 \pm 8,48*	18,3	124,0 \pm 18,0	144,0 \pm 18,8*	-16,1
Морські свинки	121,0 \pm 21,0	104,0 \pm 21,7*	16,3	119,0 \pm 19,6	145,0 \pm 17,0*	21,9
Кролі	186,0 \pm 34,1	154,0 \pm 33,0*	20,8	118,0 \pm 4,64	163,0 \pm 19,7*	38,1
Щури	127,0 \pm 18,3	100,0 \pm 14,6*	27,0	92,0 \pm 12,2	97,0 \pm 14,4*	5,4
Коти	171,0 \pm 16,2	108,0 \pm 19,0*	58,3	130,0 \pm 28,6	173,3 \pm 27,6*	33,1

У інших тварин першої групи така різниця значно менша, а у людей вона виявилась недостовірною, тобто відсутньою.

В другій підгрупі найбільш виразна асиметрія фібринолітичної активності півкуль мозку спостерігалась у щурів (38,1%) та котів (33,1%). У людей та півнів спостерігалась схильність до інгібування фібринолізу під впливом півкуль головного мозку (знак «-» в таблиці), але такі зміни виявились недостовірними.

Наше дослідження підтверджує, що тканини головного мозку мають речовини, які впливають на зсідання крові та фібриноліз. Отримані дані свідчать про наявність асиметрії прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей правих та лівих півкуль мозку у людей та різних тварин (півнів, морських свинок, кролів, щурів, котів). Можливо, різна частота розвитку патологічних процесів у парних (симетричних) органах справа та зліва пояснюється їх неоднаковою прокоагу-

лянтною та фібринолітичною активністю. Їх різна згортаюча та фібринолітична властивості можуть мати важливе значення в регуляції цих процесів у крові, яка відтікає від цих органів. Є дані про те, що кров, яка відтікає від мозку справа та зліва, має різну коагуляційну та фібринолітичну активність [1,5]. Подібні результати були отримані і в крові, яка відтікає від нижніх кінцівок [1]. Отримані дані можуть бути використані в реабілітації хворих при медикаментозній терапії справа чи зліва, що вже знайшло відображення в їх латеральному лікуванні [8].

В одних тварин активність асиметрія гемостатичних та фібринолітичних властивостей більша з правого боку, а у інших – із лівого. Така закономірність є загальнобіологічним явищем. У різних тварин асиметрія гемостатичних та фібринолітичних властивостей має різну ступень.

Висновки

1. У людей, різних тварин (щурів, морських свинок, кролів та котів) та птахів має місце асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку.

2. В одних людей, тварин та птахів прокоагулянтні та фібринолітичні властивості переважають справа – “правий” тип реакції зсідання крові та фібринолізу, а у інших зліва – “лівий” тип.

3. Найбільша асиметрія прокоагулянтних властивостей півкуль мозку спостерігається у котів та людей, а найбільша асиметрія фібринолітичних властивостей – у котів та щурів. На підставі цього можна вважати саме ці об’єкти (особливо котів) найкращими для подальшого експериментального дослідження асиметрій гемостазу.

Література

1. Асимметрии крови и её свертывания / [Мищенко В.П., Гришко Ю.М., Коковская О.В. и др.]. – Полтава : АСМИ, 2005. – 126 с.

2. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С.Баркаган, А.Т.Момот. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
3. Грицай Н.М. Проблемы гемостаза в неврологии / Н.М.Грицай, В.П.Мищенко. – К.: Здоров’я, 2000. – 156 с.
4. Грицай Н.Н. Значение церебральных сосудов и тканей мозга в активации перекисного окисления липидов и гемостаза при диете, ограниченной антиоксидантами / Н.Н.Грицай, В.П.Мищенко, И.В.Мищенко // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2000. – № 4. – С. 22-24.
5. Гришко Ю.Н. Особенности свертывания крови оттекающей от головного мозга справа и слева / Ю.Н.Гришко // Актуальные проблемы современной медицины: Вісник Української стоматологічної академії. – 2002. – Т. 3, Вип.1. – С. 9-11.
6. Мищенко В.П. Асиметрія прокоагулянтних та фібринолітичних властивостей півкуль головного мозку в нормі і при гострій ішемії справа та зліва / В.П.Мищенко, Ю.М.Гришко, О.В.Коковська [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2002. – №4. – С. 62-67.
7. Скипетров В.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии / В.П.Скипетров. – Саранск: Красный Октябрь, 1999. – 227 с.
8. Чуприков А.П. Латеральная терапия / А.П.Чуприков, А.Н.Линев. – К.: Здоровье, 1994. – 176 с.
9. Ткач О.О. Влияние гомогенатів, отриманих із симетричних органів людей і тварин на показники зсідання крові та фібринолізу / О.О.Ткач // Проблеми екології та медицини. – 2004. – Т.8, №1-2. – С. 3-7.

Реферат

СРАВНЕНИЕ СТЕПЕНИ АСИММЕТРИИ ПРОКОАГУЛЯНТНЫХ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЛЮДЕЙ И НЕКОТОРЫХ ЖИВОТНЫХ

Коковская О.В., Якина Е.А., Мищенко И.В.

Ключевые слова: гемостаз, асимметрия, головной мозг.

В статье проведено сравнение асимметрии прокоагулянтных и фибринолитических свойств гомогенатов левых и правых полушарий головного мозга людей и некоторых животных. Асимметрия прокоагулянтных свойств наиболее выражена у котов и людей, а наибольшая асимметрия фибринолитических свойств – у котов и крыс. Исследования доказывает, что асимметрия гемостатических свойств парных органов, в частности полушарий головного мозга, является общебиологическим явлением. Лучшими объектами для дальнейших исследований асимметрий гемостаза головного мозга являются коты, крысы и люди, так как степень асимметрии соответствующих показателей у них наибольшая.

Summary

COMPARISON OF ASYMMETRY OF PROCOAGULANT AND FIBRINOLYTIC FEATURES IN CEREBRAL HEMISPHERES OF HUMANS AND SOME ANIMALS

Kokovskaya O.V., Yakina Ye.A., Mishchenko I.V.

Key words: hemostasis, asymmetry, brain.

This study is devoted to the comparison of asymmetry of procoagulant and fibrinolytic features in left and right cerebral hemispheres of humans and some animals. Asymmetry in procoagulant features in the most manifested in cats and humans while the asymmetry in fibrinolytic features in cats and rats. The experiments have proven the asymmetry in hemostatic features of paired organs and namely cerebral hemispheres seems to be the common biological phenomenon. The best objects for the further investigations of cerebral hemostasis asymmetries are cats, rats and humans as the asymmetry of their corresponding indexes is the highest.

УДК (312):611.08:611.121

Коробкеев А.А., Лежнина О.Ю., Басаков М.А.

СОВРЕМЕННЫЕ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСУДИСТОГО РУСЛА СЕРДЦА

ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Росздрава», г. Ставрополь, Россия

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры, характеризующие пространственное взаиморасположение артериального и венозного русел сердца человека. Субэпикардальные сосуды сердец людей изучены комплексно с помощью анатомических, рентгенологических, гистологических и морфометрических методов исследования. Представленные морфометрические параметры сосудистого русла сердца позволяют провести оценку и сравнительный анализ взаиморасположения исследуемых артерий и вен в различных топографо-анатомических областях органа.

Ключевые слова: венечные артерии, вены сердца, морфофункциональные показатели, топографо-анатомические взаимоотношения

Исследование сосудистого русла миокарда продолжает оставаться наиболее актуальной проблемой как практического здравоохранения, так и медицинской науки. В последние годы отмечается стремительный рост болезней органов кровообращения у людей различных возрастных периодов [2,5,6,7]. Поэтому новые данные о структурной организации сосудистого русла сердца позволят расширить имеющуюся информацию и применить её для разработки различных методов профилактики, лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Большая часть ранее проведённых исследований сосудистого русла сердца человека основывалась на изолированном изучении артерий или вен органа. Однако сведений о структурно-функциональной организации субэпикардального сосудистого русла сердца в целом, сравнительного анализа основных морфофункциональных показателей артерий и вен в различных топографических областях органа в различные возрастные периоды постнатального онтогенеза крайне недостаточно.

Цель исследования – представить морфофункциональные параметры сосудистого русла сердца, характеризующие пространственное взаиморасположение артерий и вен органа.

Материал и методы исследования

Исследование субэпикардального сосудистого русла 25 сердец людей различных возрастных периодов проводилось комплексно в течение суток после смерти. При проведении вазографии сосуды сердца инъецировались различными рентгеноконтрастными веществами. Применялись масса «Гелин» в смеси со свинцовой гуашью, свинцовым суриком или взвесью протертого сульфата бария в глицерине. Лучшие результаты получены при использовании свинцового сурика, растворенного в глицерине в равных пропорциях.

Перед инъецированием сердца помещались на 35-40 минут в теплую воду (36°-38°С), затем каждый сосуд промывался физиологическим раствором, подогретым до 37°С, для удаления из просвета сосудов воздуха и сгустков крови.

В дальнейшем проводилась рентгенография

инъецированных рентгеноконтрастными масса-ми сердец и фотографирование сосудов нативного анатомического препарата с помощью цифровой фотокамеры.

На рентгенограммах и нативных препаратах во всех изученных возрастных периодах определялся вариант ветвления венечных артерий и распределения вен в соответствии с современной классификацией [3]. Исследованы сердца с 3-мя крайними вариантами ветвления венечных артерий (правовенечный, левовенечный и равномерный) и соответствующими вариантами распределения вен (с преобладанием системы средней вены сердца, с преобладанием системы большой вены сердца, с одинаковыми значениями систем большой и средней вен сердца).

Для гистологического исследования выделялись участки сосудистого русла различных отделов сердца, изготавливались их поперечные срезы с окраской гематоксилин-эозином, резорцин-фуксином Вейгерта, по ван Гизону. В случае необходимости объекты изучения предварительно подвергались макро- и микропрепарированию.

Цифровое изображение нативных препаратов получено с помощью цифровой фотокамеры, а рентгенограмм с помощью сканера EPSON 4990 PHOTO. Последующие измерения длины сосудов, их внутреннего и наружного диаметров, площади сечения проводились с использованием специальной компьютерной программы (ВидеоТест-Морфология, 5,0).

Применение современного компьютерного и математического моделирования позволило разработать морфо-математические модели коронарных артерий и вен сердца, а также соответствующие им графики изменения морфофункциональных параметров сосудистого русла сердца. Созданные морфоматематические модели сосудистого русла сердца в целом и графическое изображение динамики изменения его структурно-функциональных показателей облегчают проведение сравнительного анализа полученной информации.

Статистическая обработка результатов исследования [1,4] проведена с использованием

пакета анализа данных в программе «Excel Windows Office XP» и «Statistica 6,0» (Statsoft, USA) с расчётом средней арифметической и её стандартной ошибки ($M \pm m$). При проведении статистического анализа был использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и их обсуждение

Предлагаемая методика оценки взаиморасположения артерий и вен сердца основана на построении морфоматематических моделей сосудов и сравнительном анализе их определенных параметров.

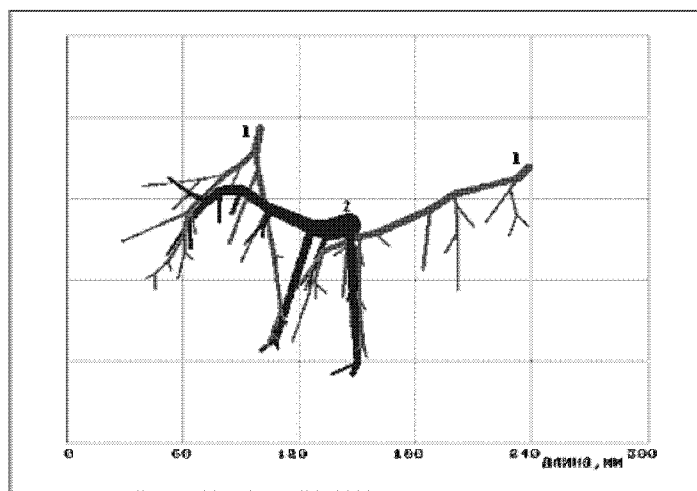


Рис. 1. Морфо-математические модели артериального и венозного русел у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца.

1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Для оценки суммарной площади просвета сосудов на исследуемом участке разработаны морфо-математические модели сосудистого русла сердца (рис.1) со следующими допущениями:

1. Учитывались субэпикардальные участки сосудов.
2. Все участки сосудов при расчетах считались идеально круглыми в поперечном сечении и прямолинейными.
3. Предполагалось, что внутренний диаметр сосуда на его протяжении изменяется по линейному закону от своего значения на начальном участке до значения на конечном.
4. Участок изменения сосуда считался имеющим незначительную протяженность, поэтому суммарная площадь просвета при переходе через участок в используемой модели изменяется скачкообразно (у реального сосуда участок ветвления занимает некоторую длину и изменение суммарной площади происходит относительно более плавно).
5. Длина анализируемого участка сосудистого русла выбиралась по последовательности ветвей и притоков, имеющих максимальную суммарную длину. Остальные более короткие ветви и притоки расчетным путем продлевались до вы-

бранной максимальной длины. При расчете продлеваемого участка сосуда использовалась имеющаяся на предыдущем видимом участке сосуда линейная зависимость внутреннего диаметра от расстояния до начала участка.

Для обобщенного анализа пространственного взаимоотношения созданных моделей артерий и вен сердца разработаны следующие параметры.

Соотношение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца. Характеризуется тем, что для каждого уровня удаленности от начальных отделов сосудов вычисляется суммарное значение просвета во всех ветвях отдельно для артериального и венозного русла, затем строятся графики соотношений суммарных площадей от удаленности точек русла до исходного уровня. Графический анализ соотношений суммарных площадей артериального и венозного русел у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал плавное увеличение исследуемого показателя в начальных и средних отделах изученных сосудов, за исключением незначительного участка в средних отделах, где отмечается его скачкообразный подъем, связанный с увеличением объема венозного русла (рис.2).

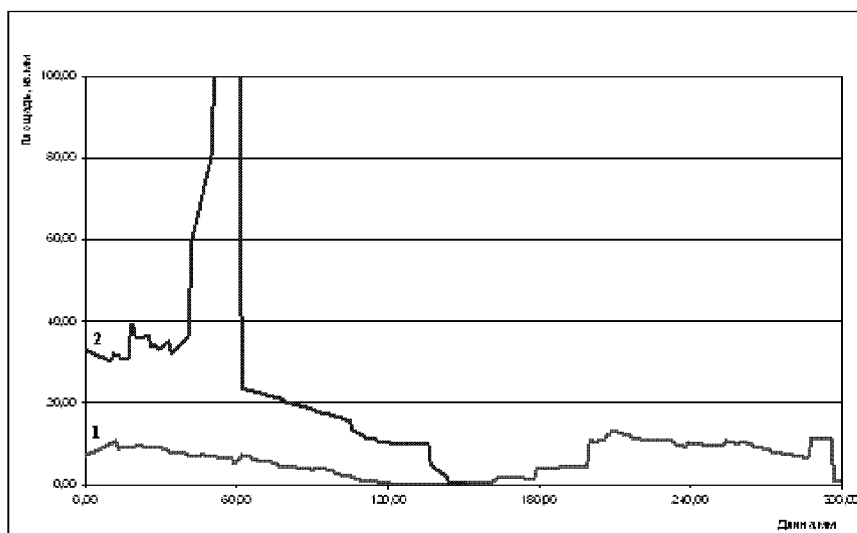


Рис. 2. Графики изменений суммарного просвета сосудов у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца.

1 - артериальное русло; 2 - венозное русло

Сравнительный анализ изменений общего просвета сосудистого русла сердца людей второго периода зрелого возраста при равновенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с одинаковыми значениями систем большой и средней вен сердца показал, что наиболее выраженное увеличение суммарных площадей артериального и венозного русел сердца в начальных и средних отделах исследуемых русел, по сравнению с конечными отделами, где его изменения незначительны.

При изучении данного показателя у людей второго периода зрелого возраста при левовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы большой вены сердца отмечено плавное увеличение суммарной площади сечения артериального и венозного русел в начальных отделах изученных сосудов, и уменьшение по направлению к конечным. В средних отделах отмечается скачкообразный подъем исследуемого показателя, в результате увеличения объема как венозного, так и артериального русел.

Среднее расстояние между артериальным и венозным руслом. Данный параметр характеризует среднюю удаленность вен от артерий и её вариабельность на протяжении сосудистого русла. Вычисляется расстояние для каждой точки артериального русла до ближайшего участка венозного, усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артериального русла, удаленных на одинаковое расстояние от начальной точки артерии по ходу русла. Оригинальная компьютерная программа позволяет изображать данный показатель в виде графика зависимости вычисленного среднего расстояния от удаленности точек артериального русла от начальной точки. Анализ графика изменений

среднего расстояния между артериальным и венозным руслами у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал его плавное увеличение в начальных и конечных отделах, а также снижение в средних отделах изученных сосудов.

Среднее смещение венозного русла сердца от артериального. Параметр показывает величину среднего смещения вен относительно артерий с учетом направления смещения: влево по ходу артериального русла смещение учитывалось со знаком плюс, вправо – со знаком минус. Для каждой точки артериального русла вычисляется смещение – расстояние до ближайшего участка венозного с учетом знака (влево от направления – с минусом, вправо – с плюсом), усредняются результаты вычислений для точек на всех ветвях артерии, удаленных на одинаковое расстояние от начала артерии по ходу сосудистого русла. Данный показатель может быть продемонстрирован в виде графика зависимости вычисленного среднего смещения удаленности точек артериального русла от начальной точки. Анализ графика изменений среднего смещения венозного русла сердца от артериального у людей второго периода зрелого возраста при правовенечном варианте ветвления венечных артерий и распределении вен с преобладанием системы средней вены сердца показал его отрицательные значения в начальных и конечных отделах, но положительные на всем протяжении средних отделов сосудистого русла.

Выводы

Представленные параметры, созданные на основе объективных данных морфофункционального анализа артерио-венозного русла че-

ловека позволяют по новому оценить не только структуру и ангиоархитектуру отдельно взятого артериального или венозного русла, но и дать количественную оценку состояния их топографо-анатомических взаимоотношений у людей различного возраста при различных вариантах ветвления артериальных и распределения венозных сосудов. Они более точно характеризуют установленные взаимоотношения исследуемых артерий и вен в целом, а также в отдельно взятых субэпикардальных отделах сердца человека.

Разработанные параметры позволяют провести оценку и сравнительный анализ взаиморасположения исследуемых артерий и вен в различных топографо-анатомических областях сердца.

В результате проведенного исследования также установлено, что суммарный просвет субэпикардальных отделов артерий и вен сердца людей различных возрастных периодов при различных вариантах ветвлений и распределе-

ния исследуемых сосудов коррелирует с топографией, что нашло отражение в особенностях конструкции разработанных оптимальных морфоматематических моделей и соответствующих им графиках изменений общего просвета изученных сосудов.

Литература

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М., 1999. – 459 с.
2. Здравоохранение в России. Статистический сборник. Госкомстат России // М. - 2001. - 356 с.
3. Коробкеев А.А. Морфометрическая характеристика ветвлений артерий сердца человека / А.А. Коробкеев, В.В. Соколов // Морфология. - 2000. - №1. - С. 75-78.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия / Лакин Г.Ф. - [4-е изд., перераб. и доп.]. - М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения / Р.Г. Оганов // Кардиоваск. тер. и проф. - 2002. - №1. - С. 5-9.
6. D'Agostino R.B. CDH Risk Prediction Group. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores: results of multiple ethnic groups investigation / R.B. D'Agostino, S. Grundy, L.M. Sullivan, P. Wilson // J.A.M.A. - 2001. - V. 286. - P. 180-187.
7. Higgins M. Patients, families and populations at high risk for coronary heart disease / M. Higgins // Eur. Heart J. - 2001. - V. 22. - P. 1682-1690.

Реферат

СУЧАСНІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ СУДИННОГО РУСЛА СЕРЦЯ

Коробкеєв А.А., Лежніна О.Ю., Басаков М.А.

Ключові слова: вінцеві артерії, вени серця, морфо функціональні показники, топографоанатомічні взаємовідношення.

Мета дослідження – надати морфо функціональні параметри, що характеризують просторове взаємознаходження артериального і венозного русла серця людини. Субепікардіальні судини серця людей вивчені комплексно з допомогою анатомічних, рентгенологічних, гістологічних та морфометричних методів дослідження. Представлені морфо метричні параметри судинного русла серця дозволяють провести оцінку і порівняльний аналіз взаєморозташування досліджуваних артерій і вен в різних топографоанатомічних ділянках органу.

Summary

MODERN MORPHOFUNCTIONAL INDICES OF CARDIAC VASCULAR BED

Korobkeev A.A., Lezhnina O.Yu., Basakov M.A.

Key words: coronary arteries, cardiac veins, morphofunctional parameters, topographic anatomic spatial disposition

The aim of the study is to present the morphofunctional parameters which characterize the spatial arrangement of arterial and venous beds of human heart. Subepicardial vessels of human hearts were investigated using the anatomical, X-ray, histological, and morphometrical methods. Represented morphometric parameters of cardiac vascular channel allow to carry out the valuation and comparative analysis of arteries and veins arrangement in different topographic and anatomical regions of a certain organ.

УДК: 616-053.1-001.8-06:616.31[-091

Кривенко Л.С., Мирошниченко М.С., Назарян Р.С. Гаргин В.В.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ НАЛИЧИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Работа посвящена изучению влияния неблагоприятных факторов течения беременности, хронической внутриутробной гипоксии на формирование тканей пародонта. В результате проведенного эксперимента выявлено, что уже в раннем антенатальном периоде создаются условия, которые могут рассматриваться как предпосылки для развития воспалительно-дистрофических состояний ротовой полости. Отмечаются изменения в состоянии микрососудистого русла, соединительно-тканых волокон, клеточного состава собственной пластинки слизистой.

Ключевые слова: внутриутробная гипоксия, пародонт, морфология, Украина

Проблема пренатальной гипоксии и отдаленных ее последствий на протяжении многих десятилетий является чрезвычайно актуальной и привлекает внимание ученых, врачей разных специальностей с точки зрения объяснения механизмов развития и возможного предупреждения различных патологических состояний [3, 9]. Существующие данные свидетельствуют о наличии отрицательных эффектов воздействия неблагоприятного течения беременности на процессы формирования внутренних органов. Не вызывает сомнения тот факт, что истоки многих хронических, инвалидизирующих или фатальных патологических состояний у взрослых, в том числе заболевания сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной, эндокринной систем, берут начало в пери- и неонатальном периоде [1, 3, 7], а некоторые болезни неонатального, грудного и старшего возраста представляют собой пролонгированную патологию эмбриона и плода.

К сожалению, данные о состоянии тканей пародонта новорожденных, которые вынашивались в условиях неблагоприятного течения беременности, единичны и отрывочны [2, 6, 10]. В то время как такие данные могли бы сформировать понимание механизмов развития патологических состояний ротовой полости.

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилось выявление морфо-функциональных особенностей тканей пародонта новорожденных, выношенных в условиях неблагоприятного течения беременности.

Материал и методы исследования

Материалом исследования послужили ткани пародонта 17 новорожденных крысят, которые были выношены в условиях смоделированной хронической внутриутробной гипоксии. Группой сравнения послужили 25 животных, выношенных в физиологических условиях. После стандартной проводки изготавливали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, реакцией Браше, реакцией Фельгена-Россенбека, PAS-реакцией.

Результаты и их обсуждение

В обеих группах при изучении гистологических препаратов десна покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием, процессы кератинизации хорошо выражены. Деление на базальный, шиповидный и зернистый слои довольно хорошо сохранено. Поверхностные клетки шиповидного слоя уплощенные, веретенообразной формы. По мере приближения к базальной мембране клетки шиповидного пласта увеличиваются за счет увеличения как ядра, так и цитоплазмы клеток. При этом меняется форма клеток с ромбовидной на полиэдральную. Одновременно меняется ориентация эпителиоцитов с горизонтальной в поверхностных пластах на вертикальную в базальных. Ядра базальных эпителиоцитов вытянутой формы, однородные, гиперхромные; цитоплазма клеток базального слоя умеренно базофильна.

Реакция Браше в цитоплазме клеток шиповидного и базального слоев положительная, средняя оптическая плотность реакции Браше в цитоплазме эпителиоцитов в исследуемой группе и группе сравнения достоверно не отличалась. PAS-Реакция как в эпителии, так и в подлежащей собственной пластинке слизистой умеренно положительная.

В собственно слизистой оболочке десны определяется довольно хорошо выраженное деление на сосочковый (преимущественно эластические волокна) и сетчатый слои (преимущественно коллагеновые волокна). Базальная мембрана представлена ретикулиновыми волокнами.

В клеточном составе собственной пластинки слизистой выявляются фибробласты, гистиоциты, лимфоциты, тучные клетки, макрофаги. Среди фибробластов преобладают зрелые клетки в соотношении приблизительно 4:1. Лимфоидные элементы единичные, рассеянные между соединительноткаными волокнами равномерно. Цитоплазма макрофагов, плазмоцитов, фибробластов и эндотелиоцитов при окрашивании по Браше умеренно пиронинофильна. Реакция Фельгена-Россенбека выявляет умеренную степень дисперстности ядерного хроматина.

В более глубоких слоях среди соединительнотканых волокон преобладают коллагеновые, расположенные как поодиночке, так и неболь-

шими пучками. Коллагеновые волокна при окрашивании по ван Гизон фуксинофильны. Периодонтальная связка представлена соединительной тканью ретикулярного строения, располагается на всем протяжении периодонтальной щели, при этом среди клеточного состава преобладают фибробласты, которые локализуются преимущественно возле корней зуба. Костная ткань альвеолы представлена кортикальными пластинками и губчатой костью, пространство между трабекулами заполнено красным костным мозгом. Костные трабекулы приблизительно одинаковой толщины, ячейки губчатой кости приблизительно равных размеров.

Сосуды микроциркуляторного русла собственной пластинки слизистой умеренно полнокровные. Базальные мембраны артериол, капилляров, венул тонкие, интенсивно PAS-Положительные. Эндотелий сосудов сочный с большими светлыми ядрами, цитоплазма его при окрашивании по Браше характеризуется интенсивной пиронинофилией.

При постановке тетразолиевой реакции в контрольной группе отложения гранул формазана наблюдается в периваскулярном пространстве и стенках артериол, и, в меньшей степени, капилляров. При этом сосуды часто удается определить только по микрочастицам отложению гранул формазана.

При сравнении крыс, выношенных при наличии и отсутствии внутриутробной гипоксии, отмечаются изменения в состоянии микроциркуляторного русла, соединительно-тканых волокон, клеточного состава собственной пластинки слизистой.

Так, в собственной пластинке слизистой десны крыс исследуемой группы соединительная ткань представлена утолщенными коллагеновыми волокнами с умеренными признаками гиалиноза как в сетчатом, так и, что особенно показательно, в сосочковом слоях. Обращает на себя внимание резкое снижение плотности клеточных элементов в собственной пластинке слизистой данной группы, при этом выявляется сдвиг клеточной формулы в сторону зрелых форм; молодые клеточные формы единичны.

Сосуды микроциркуляторного русла крыс исследуемой группы неравномерного кровонаполнения, отмечается как наличие запустевших сосудов, так и заполненных клетками крови. Отмечается наличие диапедезных кровоизлияний.

Известно, что последствия перенесенной хронической гипоксии плода в постнатальном периоде приводят к нарушению адаптационных процессов [4], снижению сопротивляемости к действию неблагоприятных факторов внешней среды, отклонениям в физическом, соматическом и нервно-психическом развитии в последующем онтогенезе, что находит свое отображение и в результатах нашего исследования.

Независимо от этиологии непосредственной

причиной развития гипоксии плода является плацентарная недостаточность, которая возникает на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения. Важную роль в генезе данного состояния играют нарушения периферической и органной гемодинамики материнского организма [5]. При выраженной гипоксии отмечено снижение объема циркулирующей крови, прежде всего за счет объема плазмы. В 80 % случаев выявляются изменения в системе гемостаза и реологии крови. Степень тяжести нарушений периферической и органной гемодинамики матери коррелирует с выраженностью плацентарной недостаточности [8]. При длительном течении заболевания и недостаточности маточно-плацентарного кровообращения развиваются дистрофические изменения в плаценте, которые сопровождаются нарушением ее ферментативной и гормональной функций.

Выводы

1. Перенесенная внутриутробная гипоксия ведет к нарушению морфо-функционального состояния тканей пародонта, что характеризуется изменениями в состоянии микроциркуляторного русла, соединительно-тканых волокон, клеточного состава собственной пластинки слизистой.

2. Описанные изменения могут послужить предпосылками для развития в дальнейшем онтогенезе воспалительно-деструктивных состояний.

Перспектива дальнейших исследований состоит в более детальном изучении стоматологического статуса детей, перенесших внутриутробную гипоксию

Литература

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю. И. Барашнев. — М.: Трида-Х, 2001. — 638 с.
2. Дзгоева М. Г. Особенности формирования и развития зубочелюстной системы у детей при наличии фоновой патологии системной гемодинамики / М. Г. Дзгоева // Педиатрия. — 2007. — №6. — С. 148-151.
3. Знаменская Т. К. Влияние гипоксии на развитие плода и новорожденного / Т. К. Знаменская, Л. И. Шевченко, Е. В. Розова // Перинатология и педиатрия. — 2006. — №2(26). — С. 105-108.
4. Перетятко Л. П. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела / Л. П. Перетятко, Л. В. Кулида, Е. В. Проценко. — Иваново: ОАО «Издательство «Иваново», 2005. — 384 с.
5. Петрищев Н. Н. Функциональное состояние эндотелия при ишемии-реперфузии / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2000. — №2. — С. 148-159.
6. Проскокова С. В. Влияние внутриутробной гипоксии на процессы остеогенеза / С. В. Проскокова, О. И. Арсенина, Е. Н. Сазонова // Стоматология. — 2010. — №3. — С. 13-15.
7. Симонова Л. В. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста / Л. В. Симонова, Н. П. Котлукова, М. Е. Ерофеева // Педиатрия. — 2001. — №3. — С. 17-21.
8. Цой Е. Г. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на постнатальную адаптацию у новорожденных и методы коррекции / Е. Г. Цой // Мать и дитя в Кузбассе. — 2004. — №2(17). — С. 14-19.
9. Шабалов Н. П. Неонатология: учебник для студентов, интернов и резидентов педиатрических факультетов мед. институтов / Н. П. Шабалов. — [2-е изд., испр. и доп.] — СПб.: Спец. лит., 1997. — С. 215-245.
10. Яцкевич Е. Е. Гипоксический синдром в полости рта и его влияние на основные стоматологические заболевания / Е. Е. Яцкевич, В. К. Леонтьев // Научно-практический журнал Института стоматологии. — 2007. — № 37. — С. 96-99.

Реферат

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ГІПОКСІЇ

Кривенко Л.С., Мірошніченко М.С., Назарян Р.С., Гаргін В.В.

Ключові слова: внутрішньоутробна гіпоксія, пародонт, морфологія

Робота присвячена вивченню впливу несприятливих факторів протікання вагітності, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на формування тканин пародонту. В результаті проведеного експерименту виявлено, що вже в ранньому антенатальному періоді створюються умови, які можуть розглядатися як передумови для розвитку запально-дистрофічних станів ротової порожнини. Також наявні зміни у стані мікроциркуляторного русла, сполучно-тканинних волокнах, клітинному складі власної пластини слизової оболонки.

Summary

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PERIODONTAL TISSUE UNDER ANTENATAL HYPOXIA

Krivenko L.S., Miroshnichenko M.S., Nazaryan R.S., Gargin V.V.

Keywords: antenatal hypoxia, periodontal tissue, morphology.

This paper is dedicated to the study of influence of factors which are unfavorable for the course of pregnancy and chronic antenatal hypoxia on the development of periodontal tissues. During our experiment it has been proven that even during the early term of pregnancy there are created such conditions which could be pre-conditions for the development of inflammatory and destructive oral pathologies. There are also some changes observed in microcirculation, connective tissue fibers and cellular composition of oral mucosa.

УДК: 616.25-002.155.036.091.8-07

Лискина И.В., Вишневская А.М.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ И НЕКОТОРЫХ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТАХ ЭКССУДАТИВНЫХ ПЛЕВРИТОВ

ГУ «Национальный Институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г.Яновского НАМН Украины», Киев

Проведено ретроспективное исследование, целью которого являлось определение основных диагностических хирургических процедур, используемых в диагностике плеврального выпота различного происхождения, а также клинико-морфологических особенностей наиболее распространенных экссудативных плевритов по этиологии. Материалом исследования служили истории болезни пациентов стационара НИФП с плевральными выпотами различной этиологии за 2000, 2005 и 2009 годы и обязательной диагностической биопсией плевры; результаты патогистологического и иммуногистохимического исследований биоптатов. Результаты исследования: проведена оценка результативности различных методов забора биопсий – трансторакальной биопсии плевры, торакоскопии и видеоторакоскопии. Определены наиболее распространенные по этиологии плевриты, потребовавшие диагностической биопсии. Уточнены гендерные и возрастные характеристики пациентов с разной природой экссудативных плевритов. Представлены наиболее характерные морфологические признаки биопсий плевры при разной природе плевритов. Выводы. Наиболее информативным является материал биопсий плевры, полученный при диагностической видеоторакоскопии (99,41 %). В последние годы отмечается относительно стабильное количественное соотношение наиболее распространенных экссудативных плевритов различной этиологии по результатам диагностических биопсий. Плевриты различной этиологии имеют некоторые характерные клинические проявления, а также патогномоничные диагностические морфологические признаки.

Ключевые слова: экссудативный плеврит, инвазивная биопсия плевры.

Введение

Плевра – серозная оболочка, покрывающая паренхиму легких, средостение, диафрагму и внутреннюю поверхность грудной клетки [4]. Она представляет собой один из структурных компонентов динамической системы поддержания гомеостаза организма с активным вовлечением её во многие патологические процессы организма [11, 13]. Наиболее часто наблюдаемым патоло-

гическим состоянием плевры является ее воспаление – плеврит. В настоящее время принято выделять первичные и вторичные плевриты. Первичные плевриты, возникающие самостоятельно вследствие травмы либо некоторых системных заболеваний соединительной ткани аутоиммунной природы, носят ограниченный характер, с вовлечением листков как висцеральной,

* Стаття являється фрагментом планової НІР А.07.10 на тему "Визначення інформативності різних інструментальних методів діагностики випітних плевритів; розробка та застосування нового методу діагностики і диференційної діагностики випітних плевритів", номер держреєстрації: 0107U001216, виконаній на средства государственного бюджета.

так и париетальной плевры, манифестируя клинику так называемого «сухого» плеврита. Плевральные выпоты (ПВ), сопровождающиеся воспалительными изменениями в плевре как самостоятельная нозологическая единица, встречаются крайне редко. Как правило, ПВ возникают при развитии вторичных плевритов, которые являются осложнением многих инфекционных и системных заболеваний вследствие тесной анатомо-физиологической связи плевры со многими органами грудной и брюшной полостей. Синдром ПВ может наблюдаться при более чем 80 различных патологических состояний и его развитие свидетельствует о неблагоприятном течении основного заболевания, значительно отягощая общую клиническую картину [6, 10]. Известны следующие основные патогенетические механизмы развития ПВ: повышение проницаемости стенок сосудистого русла плевральных листков, снижение отрицательного онкотического и/или внутриплеврального давления, обструкция лимфатических сосудов [11]. Внутриплевральная жидкость по своему составу может быть экссудатом или транссудатом. Разработаны дифференциальные критерии для определения характера плеврального выпота, включающие уровни содержания белка, глюкозы, активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), характер реакции Ривальта. Плевральный транссудат, как правило, представляет собой прозрачную жидкость соломенно-желтого цвета низкой плотности и содержанием белка до 30 г/л [3, 12], без тенденции к осаждению, с относительно невысоким цитозом и низкой активностью ЛДГ. Наиболее часто нозологическими причинами формирования транссудата в плевральной полости являются сердечная недостаточность, цирроз печени, некоторые тяжелые гормональные нарушения, нефротический синдром [2, 3]. Плевральный экссудат – жидкость, чаще всего желтоватого цвета, характеризующаяся высоким (более 30 г/л) содержанием белка, фибриногена и клеточных элементов. Экссудату свойственно формирование осадка при его длительном отстаивании. Определение характера жидкости (транссудат или экссудат) при наличии ПВ является одним из обязательных этапов диагностического алгоритма в определении этиологии синдрома плеврального выпота [1, 3, 6].

Различают несколько типов плеврального экссудата. В частности, серозный тип характерен для реактивного плеврита при системных заболеваниях соединительной ткани, для туберкулезного и неспецифического парапневмонического плевритов в начале их формирования. Красноватый или оранжевый оттенок экссудата свидетельствует о наличии в нем элементов крови. Геморрагический характер экссудата свойственен для посттравматических плевритов, спонтанных пневмотораксов, тромбоэмболии легочной артерии. Яркое выраженный геморрагический характер экссудата часто наблюдается при опухолевых плевритах. Приобретение коричневатого

оттенка плевральной жидкости свидетельствует о длительности процесса и характерно для метастатического плеврита. Хилезный тип экссудата, молочного цвета, часто возникает вследствие травмы грудной полости, при нарушении целостности грудного лимфатического протока. Выделяют также псевдохилезный экссудат, который, в отличие от истинно хилезного, содержит высокую концентрацию триглицеридов и возникает вследствие накопления в плевральной полости холестерина или лецитин-глобулиновых комплексов.

Определение экссудативного характера ПВ требует дальнейшего проведения комплекса диагностических процедур согласно разработанным диагностическим алгоритмам [3, 6, 12].

Цель исследования – изучить основные хирургические диагностические процедуры, используемые в диагностике ПВ различного происхождения, а также клинко-морфологические особенности наиболее распространенных экссудативных плевритов по этиологии.

Материалы и методы исследования

В работу включены данные историй болезни пациентов хирургического стационара НИФП с диагностированными ПВ различной этиологии за 2000, 2005 и 2009 годы, с обязательной диагностической биопсией плевры; результаты патогистологического исследования биоптатов.

Биопсийный материал подвергался традиционной гистологической проводке, с окраской гистологических срезов гематоксилин-эозином. В 24 случаях дополнительно выполнялось иммуногистохимическое исследование с целью верификации диагноза опухолевых плевритов, а также для установления первичного или вторичного (метастатического) характера поражения плевры.

В группу исследования включены пациенты, которым проводили следующие виды диагностических оперативных вмешательств: трансторакальную пункционную биопсию плевры (ТТПБ), торакоскопию (ТС) и видеоторакоскопию с биопсией плевры (ВТС).

Для обработки полученных количественных данных использовали лицензионные программные продукты, которые входят в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel), лицензия Russian Academic OPEN No Level № 17016297, персонального компьютера IBM VENTURA. При выборе методики статистической обработки результатов использовали Руководство Лапач С.Н. [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Всего за указанные годы было отобрано 443 случая. У подавляющего большинства пациентов при поступлении в стационар был выставлен предварительный диагноз «экссудативный плеврит неясного генеза». Всем пациентам была произведена лечебно-диагностическая биопсия париетальной плевры различными методами. Обобщенные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1.
Количественные показатели результативности и тип лечебно-диагностических оперативных вмешательств с биопсией плевры, абс. (%)

Показатели	Годы исследования						Общая результативность, %
	2000		2005		2009		
Общее количество проведенных биопсий плевры	48		139		256		
Вид оперативного вмешательства	I	II	I	II	I	II	
ТТБП	21 (43,7)	6 (12,5)	50 (35,9)	9 (6,5)	15 (5,8)	3 (1,2)	82,69
ТС	19 (39,6)	2 (4,2)	71 (51,1)	3 (2,1)	73 (28,5)	1 (0,4)	96,45
ВТС	0	0	6 (4,4)	0	163 (63,7)	1 (0,4)	99,41

Примечания: I – результативные исследования;

II – малоинформативный материал исследования.

Согласно показателям таблицы 1, отмечается отчетливая тенденция роста количества диагностических биопсий плевры с 2000 до 2009 года (от 48 до 256 за год), то есть практически в 5 раз, что определяется высоким уровнем верификации природы ПВ по результатам гистологического исследования биоптатов плевры.

Стоит заметить, что правильная этиология плеврита была установлена по клинкорентгенологическим данным еще до получения результатов патогистологического исследования: в 2000 году – в 4 (8,3 %) случаях, в 2005 году – в 13 (9,4 %) случаях, 2009 году – в 35 (13,6 %) случаях. То есть, фактически, в среднем в 90 % всех случаев развития синдрома ПВ его истинная природа была установлена только при патогистологическом исследовании биоптатов плевры.

Общая результативность диагностического исследования при выполнении ТТБП составила 82,69 %, при ТС – 96,45 % и при ВТС – 99,41 % соответственно. Как очевидно, наибольшая результативность гистологического исследования достигается в ходе выполнения ВТС с диагностической биопсией плевры, тогда как наибольшее число случаев получения малоинформативного материала наблюдалось при ТТБП (см. табл. 1). Таким образом, по информативности

биопсийного материала плевры, то есть возможности верификации диагноза, метод видеоторакоскопии, широко применяемый в последние годы в ходе лечебно-диагностических мероприятий при синдроме ПВ, наиболее результативен, что вполне согласуется с результатами, представленными в работах многих исследователей [3, 15, 17].

По результатам гистологического исследования биопсийного материала парietальной плевры были установлены следующие диагнозы: туберкулезный плеврит, в том числе и эмпиемы плевры специфической природы, в 191 (43,11 %) случае, неспецифический плеврит и эмпиемы плевры неспецифического происхождения у 135 (30,47 %) пациентов, опухолевый плеврит – в 88 (19,87 %) случаях, в 15 (3,39 %) случаях – реактивный плеврит, а также было 8 (1,81 %) случаев плеврита грибковой этиологии и 6 (1,35 %) случаев ПВ иного генеза. Количественное преобладание плевритов туберкулезной, неспецифической и опухолевой этиологии среди всех случаев развития синдрома ПВ показано в исследованиях многих отечественных и зарубежных авторов [6, 8, 14, 16, 18, 19].

Удельный вес количества случаев плевритов разной природы и их соотношение за указанные периоды исследования отображены на рис. 1.

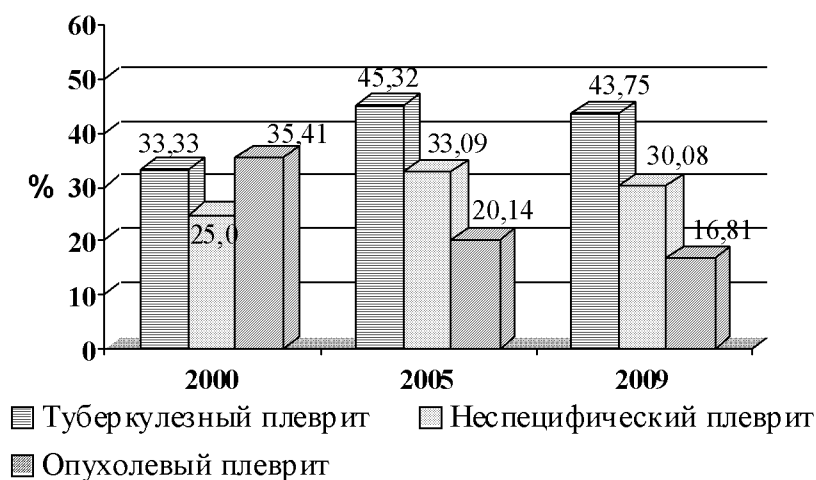


Рис. 1. Удельный вес (%) плевритов туберкулезного, неспецифического и опухолевого генеза от общего числа ПВ в годы исследования по результатам патогистологического исследования биоптатов плевры.

В указанные периоды времени количественное соотношение плевритов наиболее распространенных этиологий претерпевало значительные изменения: в 2000 году наблюдали наибольший удельный вес плевритов опухолевого генеза, возможно, вследствие небольшого (в сравнении с данными 2005–2009 гг.) числа диагностических биопсий и меньшего абсолютного количества туберкулезных плевритов. В 2005 и 2009 годах отмечен наибольший удельный вес плевритов туберкулезной этиологии, тогда как наименьший удельный вес составляли опухолевые плевриты. Следует отметить, что динамика удельного веса диагностированных туберкулезных плевритов тесно коррелирует с динамикой уровня общей заболеваемости туберкулезом в

Украине в указанные годы [9].

В 2005 и 2009 гг. отмечены практически одинаковые соотношения (удельного веса) плевритов различной этиологии, подобная динамика распространенности плевритов также отмечена рядом авторов [7, 8].

В соответствии с полученными данными об этиологии наиболее распространенных экссудативных плевритов нами были изучены некоторые клиничко-морфологические характеристики туберкулезного, неспецифического и опухолевого плевритов. Распределение пациентов по возрастным группам и в зависимости от установленной этиологии плеврита представлены в таблице 2.

Таблица

2. Возрасто-половая характеристика пациентов с экссудативными плевритами различного генеза, абс.

Возрастная категория	Туберкулезный плеврит		Неспецифический плеврит		Опухолевый плеврит	
	Муж	Жен	Муж	Жен	Муж	Жен
До 20 лет	6	11	4	3	0	0
21-40 лет	89	28	26	5	2	4
41-60 лет	30	7	38	16	16	15
После 60 лет	2	3	28	15	24	27
Всего	127	64	96	39	42	46
Средний возраст	34,98±1,01	31,84±1,63	48,86±1,41	49,43±2,62	58,72±2,12	57,56±2,21
Общий средний возраст	33,41±2,22*		49,14±0,40		58,06±1,56*	

Полученные данные о возрасте и половой принадлежности пациентов, представленные в таблице 2, тесно коррелируют с исследованиями Таганович С.А. (Беларусь) и М. Magel (Чехия) [8, 19]. Как показывают данные собственного исследования, плевриты значительно чаще встречаются у мужчин, при этом средний возраст пациентов с туберкулезным плевритом – менее 40 лет, пациенты с плевритами неспецифической этиологии составляют основной контингент возрастной категории 40–50 лет, а плевриты опухолевой природы чаще встречаются у пациентов в возрасте свыше 50 лет. Применение t-критерия к возрастному параметру выявило статистически достоверное различие (*) среднего возраста пациентов с туберкулезными и опухолевыми плевритами.

При анализе клиничко-морфологических данных получены следующие результаты – значительно чаще встречался односторонний (преимущественно правостороннее поражение) воспалительный процесс при плевритах различной этиологии, тогда как двустороннее поражение плевры отмечено в абсолютном меньшинстве случаев ПВ. Длительность заболевания до обращения в стационар у пациентов с туберкулезным плевритом в среднем составила 2–4 недели, с плевритами неспецифической этиологии – 2 недели, при плевритах опухолевого генеза – 2–4 месяца. Начало заболевания при туберкулезном плеврите носило преимущественно подострый характер и сопровождалось присутствием в анамнезе туберкулезного процесса в

легких либо во внутригрудных лимфатических узлах. Острое начало, при наличии в анамнезе инфекционного процесса в легких или других органах, или эпизода переохлаждения, чаще отмечалась при плевритах неспецифической этиологии. Вялотекущее течение, часто – наличие опухолевого процесса в анамнезе, характерны при развитии плевритов опухолевой природы, что также согласуется с выводами других исследователей [11].

Согласно результатам патогистологического исследования биопсийного материала плевры, можно выделить основные диагностические морфологические признаки в ткани париетальной плевры при наиболее распространенных причинах ее поражения.

Туберкулезный плеврит. Плевра, как правило, умеренно или значительно утолщена вследствие воспалительно-клеточной инфильтрации преимущественно клетками лимфоидного ряда, с наличием формирования грануляционной ткани: молодой, в случаях не длительного течения заболевания, и преимущественно зрелой – при длительном процессе. То есть отмечается морфологическая картина продуктивного воспалительного процесса. Характерно присутствие эпителиоидно-клеточных гранул различной степени зрелости, с центральным казеозным некрозом, часто – с наличием гигантских клеток Пирогова-Лангханса и/или клеток типа «инородного тела», кроме того, могут присутствовать отдельно расположенные, вне гранулем, очаги казеозного некроза. Мезотелиальный слой чаще

всего подвергается десквамации или определяется его очаговая умеренная пролиферация. Часто отмечается вовлечение в воспалительный процесс сосудов, по типу микроваскулитов, умеренно представленное. Нередко в биопсиях присутствует значительное количество фибриновых масс различной степени зрелости.

Неспецифический плеврит. Толщина листка плевры значительно варьирует в зависимости от длительности воспалительного процесса. При хроническом течении плеврита она может приобретать выраженное утолщение вследствие длительных разрастаний грануляционной ткани и фокусов фиброза различной степени зрелости. Определяется диффузно-очаговая неспецифическая воспалительно-клеточная инфильтрация, преимущественно гистиоцитарными и лейкоцитарными элементами. Фоново часто отмечается значительная пролиферация и атипичная очаговая гиперплазия мезотелия, наличие небольших очагов некробиоза. Поверхностно могут располагаться массы фибрина различной степени зрелости и структурированности.

Опухолевый плеврит. Основным гистоморфологическим диагностическим признаком служит обнаружение в плевре очаговых или диффузных разрастаний атипичной ткани (опухоли). Более редко постановка диагноза базируется на присутствии атипичных клеточных скоплений в просветах сосудов плевры. В значительном количестве случаев такие находки сопровождаются неспецифическими воспалительно-клеточными инфильтрациями, с выраженными разрастаниями грануляционной ткани, возможно присутствие небольших очагов некроза, умеренная пролиферация мезотелия (в случаях метастатического поражения). Однако, следует учитывать существование так называемых реактивных опухолевых плевритов, то есть случаев развития экссудативных плевритов по морфологии неспецифического характера, при том, что истинной причиной их развития является опухоль вне плевральной локализации.

В целом можно отметить, что характер и выраженность различных морфологических изменений в плевре во многом определяются длительностью течения основного заболевания и степенью активности воспалительного процесса.

Выводы

1. Наиболее информативным является материал биопсий плевры, полученный при диагностической видеоторакоскопии (99,41%).

2. В последние 5 лет отмечается относительно стабильное количественное соотношение наиболее распространенных экссудативных плевритов различной этиологии по результатам диагностических биопсий.

3. Плевриты значительно чаще встречаются у

лиц мужского пола. Определяется тенденция развития плевритов различной этиологии в зависимости от среднего возраста заболевших: пациенты с плевритами туберкулезной этиологии – чаще молодые люди трудоспособного возраста; основной контингент заболевших неспецифическими плевритами составляют лица возрастной категории от 40 до 50 лет; плевриты опухолевой природы наиболее характерны для пациентов возраста свыше 50 лет.

4. Экссудативные плевриты различной природы имеют некоторые характерные клинкоморфологические признаки: манифестацию начала заболевания, его длительность до стационарного лечения, а также свойственную только каждой конкретной нозологии морфологическую картину.

Литература

1. Классификация, диагностический алгоритм и симптоматология хирургических болезней (учебно-методическое пособие) / [Бордуновский В.Н., Э.Г. Цейлиман, В.Н. Барыков и др.]; Под ред. проф. В.Н. Бордуновского. – Челябинск: Челябинская Гос. Мед. Академия, 2002. – 158 с.
2. Дужий И.Д. Заболевания плевры: диагностические, хирургические и терапевтические аспекты / Дужий И.Д. – К.: Здоров'я, 1997. – 432 с.
3. Ильницький Р.И. Синдром плеврального выпота: дифференциальная диагностика и лечебная тактика / Р.И. Ильницький, И.И. Сахарчук, П.Ф. Дудка // Укр. пульмон. журнал. – 2004. – № 3. – С. 64–68.
4. Лайт Р.У. Болезни плевры / Лайт Р.У. – М.: Медицина, 1986. – 376 с.
5. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – [2-е изд., испр. и доп.]. – К.: Морион, 2001. – 408 с.
6. Лискина И.В. Малоинвазивные хирургические процедуры в диагностическом алгоритме при синдроме плеврального выпота неясного генеза (клинико-морфологические сопоставления) / И.В. Лискина // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 3. – С. 25–30.
7. Покидько М.І. Плевральні ускладнення при гострому абсцесі й гангрені легень / М.І. Покидько, О.М. Кульчицька, М.М. Аль Камалі Абдул Хакім // Вісн. морфології. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 424–426.
8. Таганович С.А. Дифференциальная диагностика синдрома плеврального выпота / С.А. Таганович, А.Г. Василевский // Вестник пенитенциарной медицины – 2002. – Т.4, № 2. – С. 49–55.
9. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник за 1999 – 2009 роки) / [О.П. Сакальська, О.М. Павленко, О.П. Недоспасова та ін.]; За ред. З.М.Митник. – Київ, 2010. – 94 с.
10. Фещенко Ю.И. Плевральные выпоты / Ю.И. Фещенко, Н.С. Опанасенко, И.В. Лискина // Газета "Здоров'я України". – 2008. – № 9/1. – С. 12–13.
11. Чучалин А.Г. Плевра: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 1999. – Т.9, № 1. – С. 5–11.
12. Шмелев Е.И. Дифференциальная диагностика плевритов / Е.И. Шмелев [Электронный ресурс] // РМЖ. – 1999. – Т.7, № 5. – Режим доступа: <http://www.rmj.ru/rmj/t7/n5/3.htm>.
13. Antony V.B. Immunological Mechanisms in Pleural Disease / V.B. Antony // Eur. Respir. J. – 2003. – V.21, № 13. – P. 539–544.
14. Sison B.S. Needle Biopsy of the Parietal Pleura in Patients with Pleural Effusion / B. S. Sison, M.D., W. Weiss // Brit. Med. J. – 1962. – V.4. – P. 298–299.
15. Bouros D. Infectious pleural effusions / D. Bouros, H. Hamm // Eur. Respir. Mon. – 2002. – V.22. – P. 204–218.
16. Hanson G. Pleural Biopsy in Diagnosis of Thoracic Diseases / G. Hanson, T. Phillips // Brit. Med. J. – 1962. – V.4. – P. 300–301.
17. Light R.W. Diagnostic Principles in Pleural Disease / R.W. Light // Eur. Respir. J. – 1997. – V.10 № 2. – P. 476–481.
18. Marel M. Epidemiology of Pleural Effusion / M. Marel // Eur. Respir. Mon. – 2002. – V.22. – P. 146–156.
19. Marel M. The Incidence of Pleural Effusion in a Well-Defined Region / M. Marel, M. Zrústová, B. Štasny, R.W. Light // Chest. – 1993. – V.104, № 5. – P. 1486–1489.

Реферат

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ДІАГНОСТИКУ ТА ДЕЯКІ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕКСУДАТИВНИХ ПЛЕВРИТІВ

Ліскіна І.В., Вишневська Г.М.

Ключові слова: ексудативний плеврит, інвазивна біопсія плеври.

Проведене ретроспективне дослідження, метою якого було визначення основних діагностичних хірургічних процедур, що використовуються при діагностиці плеврального випоту різного походження, а також клініко-морфологічних особливостей найбільш розповсюджених за етіологією ексудативних плевритів. Матеріалом дослідження були історії хвороби пацієнтів стаціонару НІФП з плевральними випотами різної етіології за 2000, 2005 та 2009 роки та обов'язковою діагностичною біопсією плеври; результати патогістологічного та імуногістохімічного досліджень біоптатів. Результати дослідження: проведена оцінка результативності методів забору біопсій – трансторакальної біопсії плеври, торакоскопії та відеоторакоскопії. Визначені найбільш розповсюджені за етіологією плеврити, що потребували діагностичної біопсії. Уточнені гендерні та вікові характеристики пацієнтів з різною природою ексудативних плевритів. Представлені найбільш характерні морфологічні ознаки біопсій плеври при різних природі плевритів. Висновки. Найбільш інформативним є матеріал біопсій плеври, отриманий при діагностичній відеоторакоскопії (99,41 %). В останні роки відмічається відносно однакове кількісне співвідношення найбільш розповсюджених ексудативних плевритів різної етіології за результатами діагностичних біопсій. Плеврити різної етіології мають низку характерних клінічних проявів, а також патогномонічні діагностичні морфологічні ознаки.

Summary

CONTEMPORARY CONCEPTIONS ON DIAGNOSTIC AND SOME CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ASPECTS OF EXUDATIVE PLEURISY

Liskina I.V., Vyshnevskaya A.M.

Key words: exudative pleurisy, invasive pleural biopsy.

Retrospective research was aimed to determine basic diagnostic surgical procedures used in diagnostics of pleural effusion of different origin as well as clinical and morphological features of the most widespread exudative pleurisies. Materials of research were case histories of patients with pleural effusion of different etiology who had undergone obligatory diagnostic biopsy of parietal pleura in surgical hospital of National Institute of Phthisiology and Pulmonology for 2000, 2005 and 2009 years; findings of pathohistological and immunohistochemical biopsy results. Results of research: the estimation of effectiveness of different methods as the transthoracic pleura biopsy, thoracoscopy and videothoracoscopy was carried out. The most widespread by etiology pleurisies requiring diagnostic biopsy were established. Gender and age-related characteristics of patients with different nature of exudative pleurisies were elucidated. The most characteristic morphological signs of pleural biopsies on account of different origin of pleurisies were shown. Conclusions: most informative is material of pleural biopsy received by diagnostic videothoracoscopy (99.41 %). On results of diagnostic biopsy relatively constant ratio of the most widespread exudative pleurisies of different etiology is observed the last years. The pleurisies of different etiology have some characteristic clinical displays, and also pathognomonic diagnostic morphological signs.

УДК: 615 + 616.8 – 009.85 – 092.9

Луценко Р.В.

КОРЕКЦІЯ ПОХІДНИМИ 2-ОКСОІНДОЛІНІВ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ГОСТРОМУ СТРЕСІ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава», Україна

В експериментах на білих щурах-самцях досліджено вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (сполуки 18 і 1407 у дозі 12 мг/кг) та референс-препарату мексидолу (100 мг/кг) на обмін амінокислот, пуринів і білірубину у щурів при гострому стресі. Показано, що гострий іммобілізаційний стрес через 1 годину після завершення дії стресорного фактора викликає збільшення в сироватці крові вмісту сечовини, сечової кислоти, креатиніну і порушує обмін білірубину. Превентивне застосування похідних 2-оксоіндоліну і мексидолу вірогідно корегувало метаболічні порушення при стресі. При цьому речовина 18 за ефективністю не поступалась мексидолу.

Ключові слова: похідне 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти, гострий стрес, метаболічні зміни.

Відомо, що печінка є ключовим органом, який відповідає за гомеостаз у організмі і чутливо реагує на дію будь-яких зовнішніх факторів [17].

Вплив негативних чинників викликає у цьому органі реактивні зміни, які за певних умов, можуть стати основою для розвитку патологічного про-

цесу в гепатобіліарній системі. Оскільки такі фактори можуть розглядатися як стресори, то зрозуміло, що стрес-синдром супроводжується ушкодженнями печінки і призводить до загострення або розвитку патологічних процесів у цьому органі [15]. Це дозволяє вважати, що стреспротективна дія біологічно активних речовин є передумовою для їх гепатопротективної активності взагалі [15]. Такі міркування дають підстави для поглибленого експериментального дослідження гепатотропних властивостей нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти при гострому стресі.

Вони досліджуються у якості сполук, які здатні корегувати різноманітні порушення ЦНС. У них виявлені антигіпоксичні, ноотропні, антидепресивні, антиоксидантні властивості, які можуть становити підґрунтя для позитивної дії речовин при стресі [1, 6, 20]. Однак вплив похідних 2-оксоіндоліну на метаболічні процеси і функціональний стан печінки при стресі вивчено недостатньо.

У якості препарату порівняння обрано синтетичний антиоксидант мексидол, який володіє поліорганичними захисними властивостями, зокрема гепатопротекторними, при гострому стресі [5, 13]. Він здатен обмежувати розвиток стрес-реакції, як на рівні ЦНС, так і на рівні ефektorних органів [3, 12].

Мета роботи – дослідити вплив похідних 2-оксоіндоліну кислоти на обмін амінокислот, пуринів і детоксикаційну функцію печінки при гострому стресі.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 50 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин утримували на звичайному харчовому і питному режимі з дотриманням Міжнародних рекомендацій Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються в експериментальних дослідженнях (1997). Досліди проводили у стандартних умовах з 12⁰⁰ до 20⁰⁰ години. Субстанції з умовним позначенням 18 і 1407 вводили у дозі 12 мг на кг маси тіла внутрішньоочеревенно за 1 годину до початку гострого трьохгодинного годинного імобілізаційного стресу за Сельє. Контрольній групі вводили розчинник. У якості референс-препарату застосовували мексидол у дозі 100 мг/кг маси тіла у вигляді комерційного препарату фірми ("Наука-Центр Фарма", Москва, Росія). Через 1 годину після завершення стресу щурів піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) шляхом забору крові з серця до його зупинки. У сироватці крові досліджували вміст сечовини, сечової кислоти, креатиніну, загального білірубіну і його фракцій на біохімічному аналізаторі з використанням реактивів фірми "Пліва-Лахема" (Чехія). Одержаний цифровий матеріал обробляли за допомогою програми Microsoft Statistika 6.0 з використанням критерію t Ст'юдента для незалежних вибірок [4, 8].

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що через 1 годину після завершення стресорного впливу вміст сечовини в сироватці крові вірогідно зростає порівняно з контрольною групою (таблиця).

Збільшення вмісту сечовини у сироватці крові після впливу гострого стресу зумовлено інтенсивним розпадом білка в організмі дослідних тварин у початкову стадію загального адаптаційного синдрому і підвищенням на цьому фоні синтезу сечовини з амінокислот. Також відомо, що дія стресорного фактора призводить до посиленої секреції глюкагону, яка активує цикл сечовини [17].

Після дії надзвичайного чинника розвиток стрес-синдрому супроводжується збільшенням вмісту сечової кислоти у 1,3 рази порівняно з контролем (див. табл.).

Збільшення рівня сечової кислоти у сироватці крові експериментальних тварин, які перебували у стані стресу, пояснюється тим, що в стадію тривоги активуються процеси розщеплення пуринових нуклеотидів, кінцевим продуктом обміну яких є сечова кислота [7].

Відомо, що урикоземія є одним з ключових факторів який сприяє розвитку і загостренню подагри та інших захворювань суглобів [16]. Вочевидь ці дані свідчать, що стресори різної інтенсивності і тривалості відіграють певну роль в етіопатогенезі подагри і обмінних поліартритів.

Дослідження вмісту креатиніну показало, що його рівень після моделювання стресу вірогідно підвищився порівняно з контрольною групою тварин (див. табл.). Зміни вмісту креатиніну, на нашу думку, обумовлені підвищенням катаболізм білків та амінокислот, що характерно для першої стадії стрес-синдрому [17].

Дія гострого стресу на організм супроводжувалась підвищенням вмісту загального білірубіну у 3,9 рази ($p < 0,001$), як за рахунок вірогідного зростання прямої так і непрямої його фракції (див. табл.).

Це свідчить, що у білих щурів у ранньому після стресовому періоді змінювалась дезінтоксикаційна функція печінки, у вигляді зменшення екскреторної функції печінки, що підтверджувалось підвищенням концентрації загального і непрямого білірубіну в сироватці крові. Імовірно, це вказує на порушення механізмів захоплення, які відіграє головну роль у знешкодженні білірубіну. Провідне значення у процесах кон'югації відіграють мембранозв'язаних транспортних систем, які беруть участь у захваті непрямого білірубіну. Функціонування систем детоксикації може порушуватись внаслідок ушкодження мембран гепатоцитів продуктами ліпопероксидації [9], оскільки відомо, що при гострому стресі підвищується перекисне окиснення ліпідів [14]. Одним із механізмів ушкодження дезінтоксикаційної функції печінки на фоні стресіндукованого перекисного окиснення ліпідів, є також посилена витрата та зменшення синтезу глутатіону, який ві-

діграє провідну роль у детоксикаційних реакціях органу [19].

Профілактичне введення мексидолу позитивно впливало на дезінтоксикаційну функцію печінки стресованих щурів (див. табл.). За цих умов концентрація сечовини в сироватці крові зменшувалась у 1,4 рази порівняно з величиною рівня цього показника без корекції. Крім того, препарат вірогідно попереджав підвищення в сироватці крові рівня сечової кислоти і креатиніну порівняно з контрольною групою (див. табл.). Вплив мексидолу характеризувався вірогідним зниженням концентрації загального білірубину в сироватці крові на фоні незмінного рівня прямого білірубину. Водночас вміст непрямого білірубину знизився у 2,1 рази порівняно зі стресом без корекції (див. табл.).

Результати експериментів свідчать про регуляторний вплив мексидолу на показники азотистого і пуринового обміну при стресі. Він може ґрунтуватись на регуляції препаратом центральних нейроендокринних механізмів стрес-реакції [2]. Іншим імовірним механізмом впливу мексидолу на метаболічні реакції також може бути безпосередня його участь у регуляції мітохондріальних процесів у печінці, де локалізовано цикл сечовини. Відомо, що на фоні застосування мексидолу активується сукцинатоксидазний шлях окислення, який супроводжується відновленням піридиннуклеотидів, флавопротеїнів і збільшенням мембранного потенціалу мітохондрій [10]. Водночас важливе те, що мексидол здатний збільшувати анаболічні процеси і синтез інформаційних макромолекул [3].

Покращення процесів дезінтоксикації під впливом препарату, які можуть бути пов'язані з

використанням відновленого глутатіону, який бере безпосередню участь у процесах кон'югації і знешкодження ендогенних і екзогенних шкідливих речовин. Іншим механізмом профілактичного впливу мексидолу на дезінтоксикаційну функцію печінки при гострому стресі очевидно є його позитивна дія на процеси обміну вуглеводів. Нами встановлено, що мексидол спроможний попереджувати зменшення запасів глікогену і глюкози в печінці та сироватці крові стресованих тварин [11]. Енергізуючий вплив мексидолу на клітини печінки можна пояснити безпосереднім стимулюванням циклу три карбонових кислот [18], а також антиоксидантною активністю препарату, що сприяє підтриманню дезінтоксикаційної функції печінки на належному рівні.

Профілактичне застосування похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти з умовними позначеннями 18 і 1407 попереджало порушення метаболічних процесів при гострому стресі (див. табл.). Введення обох сполук в рівній мірі викликало зменшення вмісту сечової кислоти (в середньому у 1,2 рази) у порівнянні з контрольною групою. В той же час речовина 18 вірогідно попереджала зростання рівня креатиніну в сироватці крові підданих стресу щурів (див. табл.).

Встановлено, що сполука 18 вірогідно попереджала підвищення концентрації загального білірубину в сироватці крові за рахунок зменшення прямого у 2,1 рази і непрямого білірубину у 3,1 рази порівняно зі стресом без корекції. Аналогічним чином впливала речовина 1407 на обмін білірубину при гострому стресі, тобто вірогідно запобігала розвитку гіпербілірубінемії порівняно з контролем (див. табл.).

Таблиця

Корекція похідними 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти обмін амінокислот, пуринів і білірубину при гострому стресі

Група тварин, n=10	Сечовина, ммоль/л	Сечова кислота, мкмоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Загальний білірубін, мкмоль/л	Прямий білірубін, мкмоль/л	Непрямий білірубін, мкмоль/л
1. Інтактні	5,68±0,14 >0,25	55,6±4,21 >0,25	43,9±0,76 >0,25	3,63±0,18 >0,25	1,13±0,13 >0,25	2,5±0,19 >0,25
2. Стрес (контроль) P ₁₋₂	8,28±0,32 <0,001	69,5±1,96 <0,01	50,3±1,05 <0,05	14,3±1,16 <0,001	3,75±0,45 <0,001	10,5±0,91 <0,001
3. Стрес + мексидол P ₂₋₃	5,97±0,63 <0,01	58,3±4,37 <0,05	45,9±1,32 <0,05	9,2±1,37 <0,02	4,2±0,56 >0,25	5,0±0,98 <0,001
4. Стрес + сполука 18 P ₂₋₃	7,59±0,25 <0,1	57,9±3,48 <0,01	46,6±0,67 <0,05	5,13±0,78 <0,001	1,75±0,35 <0,001	3,38±0,46 <0,001
5. Стрес + сполука 1407 P ₂₋₃	8,24±0,76 >0,25	59,1±4,23 <0,05	49,8±0,93 >0,25	5,38±0,61 <0,001	1,50±0,27 <0,001	3,88±0,42 <0,001

Як бачимо, похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти певною мірою регулювали обмін амінокислот і пуринів та попереджали розвиток гіпербілірубінемії при гострому стресі. При цьому за ефективністю регулювати біохімічні зміни в сироватці крові на фоні гострого стресу сполука 18 не поступалась мексидолу.

Отримані результати свідчать про регуляторний вплив похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти з умовним позначенням 18 і 1407 на показники азотистого, пуринового і обміну білірубі-

ну при стресі, які можуть ґрунтуватись на регуляції речовинами центральних нейроендокринних механізмів стрес-реакції. Оскільки показаний позитивний превентивний вплив цих субстанцій на розлади поведінки при гострому стресі. Іншим імовірним механізмом впливу на метаболічні реакції в умовах екстремального стану експериментальних тварин можна вважати безпосередню участь субстанцій у регуляції мітохондріальних процесів у печінці (в цих органах локалізований цикл сечовини). Адже описано, що похідні 2-

оксоіндолінів регулюють окисно-відновні процеси в організмі [1].

Одержані результати розширюють уявлення про фармакологічні властивості похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти і експериментально обґрунтовують доцільність подальшого дослідження речовин як ефективних засобів для профілактики ушкоджень печінки та інших органів стресорного генезу.

Висновки

1. Гострий імобілізаційний стрес порушує обмін амінокислот, пуринів і білірубину.

2. Похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти (12 мг/кг) попереджали порушені метаболічні процеси і не поступались референс-препарату мексидолу (100 мг/кг).

Література

- Березнякова М.Є. Антиоксидантна активність нового похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / Березнякова М.Є., Торник Е.Л., Шевцов І.І. [та ін.] // Проблеми екології та медицини. – 2005. – Т.9, № 3-4. – С. 14-15.
- Воронина Т.А. Анксиолитические средства и перспективы их развития / Воронина Т.А. // III Національний з'їзд фармакологів України "Фармакологія 2006 – крок у майбутнє": тез. доп. - Одеса, 2006 - С. 35 – 36.
- Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепрогностические эффекты и механизм действия / Воронина Т.А. // Психософармакология и биологическая наркология. - 2001. - № 1. - С. 2 - 12.
- Гельман В.Я. Медицинская информатика: практикум / Гельман В.Я. – СПб.: Питер, 2001. - 480 с.
- Девяткина Т.А. Фармакологическая активность мексидола при стрессорных повреждениях печени / Девяткина Т.А., Луценко Р.В., Важничая Е.М. // Эксперим. и клин. фармакология. - 2003. - Т.66, № 3. - С. 56-58.
- Колісник С.В. Синтез властивості і біологічна активність [N-2(оксоіндолініліден-3)-2-оксіацетил]-ω-амінокислот та їх похідних / С.В.Колісник, В.В.Болотов, О.В.Ляшенко // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2009. – Т.7, вип. 4(28). – С. 55-59.

- Кульман Я. Наглядная биохимия / Я. Кульман, К. Реш : пер. с нем. - М.: Мир, 2000. - 469 с.
- Лапач Н.С. Применение современных методов математической статистики при анализе результатов клинических испытаний / Н.С. Лапач, А.В. Чубенко // Вісник фармакології та фармації – 2004. - №7. – С. 11-25.
- Логинов А.С. Цитотоксическое действие активных форм кислорода и механизмы развития хронического процесса в печени при её патологии / А.С. Логинов, Б.Л. Матюшин // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 1996. - № 4. - С.3-5.
- Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия / Л.Д. Лукьянова // Вестн. РАМН. - 1999. - №3. - С.18-25.
- Луценко Р.В. Пірацетам, мексидол та церебралізін у корекції порушень обміну глюкози за умов гострого стресу / Луценко Р.В. // Ліки. - 2001. - №5-6. - С. 97-100.
- Луценко Р.В. Ефективність нейротропних засобів при порушеннях детоксикаційної функції печінки за умов гострого стресу / Луценко Р.В. // Ліки. - 2005. - №1-2. - С. 34-38.
- Луценко Р.В. Гепатозахисна дія мексидолу і її системний аналіз / Луценко Р.В. // Ліки. - 2007. - №1-2. - С. 71-76.
- Луценко Р.В. Порівняння вираженості морфофункціональних і метаболічних зрушень при різних видах гострого стресу / Р.В. Луценко, О.М. Важничая // Медицина сьогодні і завтра - 2001. - № 3. - С. 9-11.
- Петров В.И. Фармакологическая коррекция эмоционального стресса // Эмоциональный стресс: теоретические и клинические аспекты / под ред. К.В. Судакова, В.И. Петрова. – Волгоград, 1997. – С. 133-141.
- Пішак О.В. Хроноперспективи визначення ефективності лікування хворих на подагру / О.В. Пішак, Г.І. Ареш. - XI Конгрес світової федерації українських лікарських товариств : тези доп. – Полтава-К.-Чикаго, 2006. – С.298.
- Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / Пшенникова М.Г. // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 2000. - № 4. - С. 21-31.
- Соловьев Н.А. Патогенетические принципы лечения и профилактики печеночной недостаточности при остром панкреатите / Н.А.Соловьев, Ю.В.Иванов, С.М.Чудных // Медицина экстремальных ситуаций. - 2001. - №1(8). - С. 83-91.
- Харченко В.В. Вільнорадикальне окислення та стан антиоксидантного захисту у хворих на хронічні гепатити / В.В.Харченко // Міжвідомчий збірник "Гастроентерологія." – 2001. - Вип.32. - С. 504-509.
- Штригель С.Ю. Ноотропні властивості нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксилової кислоти / С.Ю.Штригель, О.О.Стіхарний, С.В.Колісник // Вісник фармації. – 2008. - №4 (56). – С. 75-77.

Резюме

КОРРЕКЦИЯ ПРОИЗВОДНЫМИ 2-ОКСИИНДОЛИНОВ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Луценко Р.В.

Ключевые слова: производное 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты, острый стресс, метаболические изменения.

В экспериментах на белых крысах-самцах исследовано влияние производных 2-оксииндолин-3-глиоксиловой кислоты (соединения 18 и 1407 в дозе 12 мг/кг) и референс-препарата мексидола (100 мг/кг) на обмен аминокислот, пуринов и билирубина у крыс при остром стрессе. Показано, что острый иммобилизационный стресс через 1 час после завершения действия стрессорного фактора вызывает увеличение в сыворотке крови содержания мочевины, мочевой кислоты, креатинина и нарушает обмен билирубина. Превентивное применение производных 2-оксииндолина и мексидола достоверно корректировало метаболические нарушения при стрессе. При этом вещество 18 по эффективности не уступало мексидолу.

Summary

CORRECTION OF HEPATIC METABOLIC DISTURBANCES IN ACUTE STRESS BY 2-OXOINDOLIN DERIVATES

Lutzenko R.V.

Key words: derivatives of 2-oxoindolin-3-glyoxilic acids, acute stress, metabolic changes.

Our experiments on white male rats were aimed to study the influence of derivatives of 2-oxoindolin-3-glyoxilic acids (compounds 18 and 1407 in a dose of 12 mg/kg) and reference preparation of mexidol (100 mg/kg) on the metabolism of amino acids, purins and bilirubin in acute stress. It has been shown the acute immobilized stress in an hour after the completion of action of stress-producing factor causes an increase in the concentration of urea, urinary acid and kreatinine in blood serum and disturbs the metabolism of bil-iubins. Preventive application of 2-oxoindolin and mexidol derivatives has reliably corrects certain metabolic disturbances in acute stress and the compound 18 (mexidol) does not yield on efficiency.

УДК [616.314.17 – 092.9:243.3] – 08

Манько А.М.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ГІПОАЦИДНОСТІ ЗА ДОПОМОГОЮ МУЛЬТИПРОБІОТИКА “СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ”

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Тривале застосування омепразолу призводить до метаболічних порушень в тканинах пародонта, зокрема до активації катаболізму колагенових та неколагенових білків, що позитивно корегуються застосуванням мультипробіотика останнього покоління “Симбітер® ацидофільний”..Табл. 3, бібл.12

Ключові слова: пародонт, омепразол, гіпоацидність, фукоза, глікозаміноглікани, оксипролін, “Симбітер® ацидофільний”.

Провідна роль в розвитку патологічних змін в тканинах пародонта за умов тривалого введення інгібітору протониної помпи (ІПП) омепразолу, ймовірно, належить гіпоацидності шлункового соку, що сприяє розвитку дисбіозу різних відділів ШКТ. Оскільки всі відділи ШКТ поєднані між собою загальним планом гістологічної будови, онтогенетичного розвитку та складними нервово-гуморальними механізмами взаємозв'язку, то порушення мікроекології в одному відділі безумовно впливає на біоценози інших відділів, зокрема ротової порожнини [9].

З метою корекції дисбіозу ротової порожнини при тривалому застосуванні ІПП омепразолу в комплексному лікуванні кислотозалежних захворювань органів системи травлення ми застосовували пробіотик, який не тільки корегує порушення мікроекології ШКТ, а й позитивно впливає на імунну та ендокринні системи організму [1, 12].

Мультипробіотик останнього покоління “Симбітер® ацидофільний” являє собою мутуалістичний симбіоз 14 штамів пробіотичних бактерій (біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій) з високою концентрацією життєдіяльних клітин (10^{11-12} КУО/доз.), володіє широким спектром фізіологічно цінних властивостей з синергізмом найбільш важливих пробіотичних властивостей [10]. До складу однієї дози симбітеру (10 мл) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³, не менше: лактобацили і лактококи – $6,0 \times 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії – $3,0 \times 10^{10}$, біфідобактерії – $1,0 \times 10^{10}$, оцтовокислі бактерії – $1,0 \times 10^9$. Він не потребує додаткової активації, а починає проявляти свою дію одразу з ротової порожнини, так як це жива біомаса клітин, а не ліофілізат, в якому мікроорганізми знаходяться в анабіозі. Згідно сучасним уявленням, механізм позитивної дії пробіотика заснований на багатоманітності властивостей індигенної мікрофлори [11].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу мультипробіотика “Симбітер® ацидофільний” на тканини пародонта за умов довготривалого гіпоацидитету шлункового соку.

Експерименти виконані на 41 щурі-самці лінії

“Вістар” вагою 180-250 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньочеревинно вводили омепразол (“Sigma”, США) в дозі 14 мг/кг, мультипробіотик “Симбітер® ацидофільний” (“О.Д. Пролісок”, Україна), який вводили перорально в дозі 0,14 мл/кг окремо та в поєднанні. Контрольним тваринам протягом цього часу вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом шляхом кровопускання. Об'єктами дослідження були м'які, кісткова тканини пародонта, в гомогенаті яких визначали вміст вільного оксипроліну [2], фукози [4] та глікозаміногліканів (ГАГ) [3] та кров тварин. Після завершення експерименту робили забір крові для визначення концентрації гастрину в плазмі крові радіоімунологічним методом із використання аналітичного набору фірми “MP Biomedicals, LLC” (USA). Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28-й день експерименту становив $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, у дослідних тварин – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл. Отже, за умов тривалого введення ІПП спостерігається гіпергастрінемія, яка є наслідком розвитку гіпоацидності шлункового соку. В ході проведених бактеріальних досліджень вивчили особливості контамінації слизової оболонки кишечника умовно-патогенною та нормальною мікрофлорою після 28 діб від початку експерименту. Вивчення мікробіоценозу кишечника включало в себе аналіз видового та кількісного складу мікрофлори. Кількісні показники мікрофлори кишечника вивчали шляхом висіву 1 мл з кожного розведення (1:10) на диференційно-діагностичні середовища (різновиди агару та ін.). Отримані результати проаналізовані із використанням методів варіаційної статистики.

Мікроекологія кишечника у контрольних щурів характеризувалася широким спектром транзитної мікрофлори. До складу умовно-патогенних бактерій входили різні представники ентеробактерій (ешеріхії, цитробактер, клебсієла, протей, ентеробактер та ін.), виділялись також стафілококи, ентерокок та гриби роду Кандіда. У 90% інтактних тварин патогенна мікрофлора з кишеч-

* Планова НДР: “Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення”

ника практично не висівалася. Концентрація лактобацил та біфідумбактерій досягала високого рівня – 10^7 - 10^9 КУО/г. Бактеріологічні дослідження вмісту кишечника у щурів із гіпоацидністю дозволили виявити негативні зміни мікроекології, які полягали в дисбалансі між показниками умовно-патогенної та нормальної мікрофлори. Зареєстровано збільшення частоти і загальної кількості стафілококів та ентеробактерій роду *Proteus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, а також грибів роду *Candida*. Виявлено тенденцію до зниження кількісних показників висіву нормальної кишкової палички та ентерококу. У 70% щурів зареєстровано дефіцит індигенної мікрофлори, її концентрація складала лише 10^4 - 10^5 КУО/г. Застосування Симбітеру супроводжувалось нормалізацією показників контамінації кишечника представниками нормальної та умовно-патогенної мікрофлори: зменшились кількісні показники висіву стафілококу золотистого, ентеробактерій, грибів роду *Candida*, зросла популяція лакто- та біфідобактерій.

Отже, мультипробіотик Симбітер здатний ефективно стабілізувати колонізаційну резистентність та нормалізувати баланс між основними

видами облигатної та умовно-патогенної мікрофлори за умов тривалої гіпоацидності в кишечнику та в ротовій порожнині.

Сполучна тканина відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу. Її фібрилярні компоненти – колагенові волокна та основна речовина – протеоглікани і глікопротеїди володіють високою чутливістю до деструктивного впливу патогенних чинників ендо- та екзогенної природи [5, 6].

Пошкодження пародонту призводять до деструкції прилеглої кісткової тканини альвеолярного відростка, що призводить до рухливості зуба [7].

Для корекції дисбіотичних порушень за умов тривалого застосування омепразолу було обрано мультипробіотик “Симбітер” ацидофільний, основною відмінністю якого від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь є наближення його складу і властивостей до природних мікробіоценозів відкритих біологічних систем людини і тварин, які відрізняються полікомпонентністю, широким спектром біологічних активностей та мутуалістичними міжпопуляційними відносинами [8].

Таблиця 1

Вміст ГАГ та фукози в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції “Симбітером” ацидофільним”, ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст ГАГ, мкмоль/г	Вміст фукози, мкмоль/г
1. Контроль (n=12)	1,117 \pm 0,067	1,757 \pm 0,259
2. Омепразол 28 дів (n=17)	1,526 \pm 0,106	2,152 \pm 0,290
3. Омепразол + симбітер 28 дів (n=8)	1,466 \pm 0,054	1,031 \pm 0,158
4. Симбітер 28 дів (n=5)	0,983 \pm 0,089	1,121 \pm 0,185
Статистичний показник	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₄ >0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₂₋₃ >0.05 P ₂₋₄ <0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₄ <0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ <0.05 P ₂₋₄ <0.05

Примітка: n – кількість тварин

Нами встановлено, що у щурів, яким 28 дів вводили омепразол, вміст вільної фукози в тканинах пародонта підвищився в 1,2 рази порівняно з контролем, а вміст ГАГ – в 1,4 рази (p<0.05), тоді як у тварин, яким вводили мультипробіотик “Симбітер” ацидофільний, він вірогідно зменшився у 2 та 1,6 рази відповідно порівняно з щурами без корекції (табл. 4).

Отже, введення щурам мультипробіотика “Симбітер” ацидофільний за умов омепразол-

індукованого гіпоацидитету запобігає деполімеризації фукопротеїдів і протеогліканів в м'яких тканинах пародонта.

З таблиці 2 видно, що на 28-у добу поєднаного введення омепразолу та “Симбітеру” ацидофільного в кістковій тканині пародонта вміст фукози вірогідно знизився в 1,8 рази, а вміст ГАГ – в 1,3 разів (p<0,05) відповідно порівняно із щурами, яким протягом цього часу вводили лише ІПП.

Таблиця 2

Вміст ГАГ та фукози в кістковій тканині пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції “Симбітером” ацидофільним”, ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст ГАГ, мкмоль/г	Вміст фукози, мкмоль/г
1. Контроль (n=12)	0,337 \pm 0,013	1,136 \pm 0,115
2. Омепразол 28 дів (n=17)	0,468 \pm 0,011	2,932 \pm 0,214
3. Омепразол + симбітер 28 дів (n=8)	0,284 \pm 0,016	1,659 \pm 0,214
4. Симбітер 28 дів (n=5)	0,983 \pm 0,089	0,448 \pm 0,090
Статистичний показник	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₄ <0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ >0.05 P ₂₋₄ >0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₄ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₂₋₃ <0.05 P ₂₋₄ <0.05

Примітка: n – кількість тварин

Нами встановлено, що у тварин, яким вводили мультипробіотик “Симбітер” ацидофільний 28 дів, вміст фукози та ГАГ у тканинах пародонта щурів вірогідно зменшився в 2,54 та 1,19 ра-

зів (p<0,05) відповідно порівняно з щурами контрольної групи (табл. 2).

Таким чином, дослідження впливу мультипробіотика “Симбітер” ацидофільний на стан неко-

лагенових протеїнів аморфної частини сполучної тканини пародонта виявляє позитивну корегуючу дію, спрямовану на пригнічення процесів катаболізму протеогліканів та фукопротеїдів при тривалому гіпоацидитеті.

Аналізуючи вміст вільного оксипроліну, як маркера деструкції колагенових фібрил, в м'яких тканинах пародонта спостерігається його достовірне зменшення в 1,26 разів порівняно з щурами без корекції ($p < 0.05$) (табл. 3). У тварин, яким вводили Симбітер® ацидофільний протягом 28

днів, вміст оксипроліну в кістковій тканині пародонта достовірно знизився в 1,67 разів порівняно з щурами без корекції ($p < 0.05$) (табл. 3).

Отримані нами результати експерименту доводять, що знижена кислотність шлункового соку, сприяючи розвитку дисбіозу ротової порожнини, призводить до активації колагенолізу в тканинах пародонта, що позитивно корегується застосуванням мультипробіотика «Симбітер® ацидофільний».

Таблиця 3

Вміст вільного оксипроліну в м'яких та кістковій тканинах пародонта щурів за умов тривалого використання ІПП та корекції «Симбітером® ацидофільним», ($M \pm m$)

Групи тварин	Вміст оксипроліну в м'яких тканинах пародонта, мкмоль/г	Вміст оксипроліну в кістковій тканині пародонта, мкмоль/г
1. Контроль (n=12)	5,633±0,123	3,790±0,150
2. Омепразол 28 днів (n=17)	6,151±0,205	5,303±0,200
3. Омепразол + симбітер 28 днів (n=8)	5,503 ± 0,181	4,700 ± 0,182
4. Симбітер 28 днів (n=5)	4,870 ± 0,113	3,171 ± 0,161
Статистичний показник	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-4} < 0.05$ $P_{1-3} > 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$	$P_{1-2} < 0.05$ $P_{1-4} < 0.05$ $P_{1-3} < 0.05$ $P_{2-3} < 0.05$ $P_{2-4} < 0.05$

Примітка: n – кількість тварин

Таким чином, експериментальна ефективність пробіотикотерапії за умов тривалого гіпоацидитету доведена на підставі пригнічення підвищеного катаболізму органічного матриксу тканин пародонта, що підтверджується зниженням вмісту мономерів його колагенових та неколагенових білків.

Література

1. Бережной В.В. Микроэкологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции / В.В. Бережной, С.А. Крамарев и др. // Здоровье женщины. – 2002. – №4 (12). – С. 79-92.
2. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека: Учебное пособие. 2-е изд., испр. / Быков В.Л. – СПб: Специальная Литература, 1999. – 247 с.: ил.
3. Зайко Н.Н. Патологическая физиология / [Зайко Н.Н., Быц Ю.В., Атаман А.В. и др.] – К.: Логос, 1996. – 644 с.
4. Непорада К.С. Спільні механізми розвитку патологічних змін в окремих відділах системи травлення. Автореф. ...дис. докт. мед.н. – К., 2004. – 36 с.

5. Тарасенко Л.М. Экспериментальная модель пептической язвы желудка / Л.М. Тарасенко, К.С. Непорада, И.Н. Скрыпник [и др.] // Патол. физиол. и эксперим. терапия. – 2001. – № 4. – С. 56-59.
6. Тетянець С.С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С.С. Тетянець // Лаб. дело. – 1985. – №1. – С. 61-62.
7. Шараев П.Н. Метод определения гликозаминогликанов в биологических жидкостях / П.Н. Шараев // Лаб. дело. – 1987. – №5. – С. 530-532.
8. Шараев П.Н. Метод определения фукозы, несвязанной с белками / П.Н. Шараев, Н.С. Стрелков, Р.Р. Кильдиярова [и др.] // Клини. лабор. диагностики. – 1997. – №4. – С. 17-18.
9. Янковский Д.С. Биологические особенности пропионовых кислотных бактерий. Используемых в составе мультипробиотиков группы «Симбітер» / Д.С. Янковский, В.В. Бережной, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2004. – № 4 (5). – С. 161-167.
10. Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.
11. Kaur I.P. Probiotics: potential pharmaceutical application / I.P. Kaur, K. Chopra, A. Saini // Eur. J. Pharmaceutical Sci. – 2002. – V. 15. – № 1. – С. 1-9.
12. Mercenier A. Probiotics as bioterapeutic agent: present knowledge and future prospects / A. Mercenier, S. Pavan, B. Pot // Curr. Pharm. Des. – 2003. – V. 9. – P. 175-191.

Резюме

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОАЦИДНОСТИ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНЫЙ»

Манько А.М.

Ключевые слова: пародонт, омепразол, гипоацидность, фукоза, гликозаминогликаны, оксипролин, «Симбітер® ацидофільний».

Длительное применение омепразола приводит к метаболическим нарушениям в тканях пародонта, а именно к активации катаболизма коллагеновых и неколлагеновых белков, что позитивно корректируется применением мультипробіотика последнего поколения «Симбітер® ацидофільний».

Summary

EXPERIMENTAL CORRECTION OF PATHOLOGICAL CHANGES IN PERIODONTIUM BY MULTIPROBIOTIC «SYMBITER® ACIDOPHILIC» UNDER LONG-TERM HYPOACIDITY

Manko A.N.

Key words: periodontium, omeprazole, hypoacidity, fucose, glycosaminoglycans, oxyproline, «Symbiter® acidophilic».

Long-term usage of omeprazole leads to metabolic disorders in periodontium such as the activation of collagen and noncollagen proteins catabolism that are positively corrected by multiprobiotic of new generation «Symbiter® acidophilic».

УДК 575.191:612.825.517:547.55.43

Мячина О.В., Скиба О.С., Величко Л.Г.

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВКУСОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ФЕНИЛТИОКАРБАМИДУ

ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Российская Федерация

Изучены популяционно – генетические особенности вкусовой чувствительности к фенилтиокарбамиду у представителей различных этнических групп и рас. Выявлено распределение чувствительности к ФТК у 339 практически здоровых молодых людей. Из них 69 человек – жители Ирака и Сирии, 71 человек, проживающие в Индии, 65 человек, жители Кении, 25 человек из Дагестана и 109 – местное население Центрально-Черноземного региона РФ. Показано, что пики порогов чувствительности и пороговые величины ощущения ФТК в обследуемых популяциях отличаются. Выявлен статистически достоверный низкий порог чувствительности к ФТК у индусов по сравнению с другими исследуемыми.

Ключевые слова: фенилтиокарбамид, этнические группы, расы.

Введение

Генетические исследования вкусовых ощущений за последние десятилетия значительно расширились и углубились. Наиболее полно на сегодняшний день изучена вкусовая чувствительность человека к фенилтиокарбамиду (ФТК). ФТК – белое кристаллическое вещество, является производным тиомочевины. Особенностью этого вещества является то, что некоторые люди ощущают его горький вкус даже при малых концентрациях, другие же считают его безвкусным. Эта особенность, открытая в 1932 году Фоксом [8], позволяет разделять людей на индивидов, ощущающих и не ощущающих вкус ФТК. Повидимому, ощущение вкуса зависит от способности вкусовых рецепторов воспринимать группировку $N - C = S$. Она содержится в таких растительных продуктах как репа, брюква, капуста и т.д.

Среди множества межиндивидуальных различий вкусовых ощущений человека, определяемых генетическими факторами [12], только вкусовая чувствительность к фенилтиокарбамиду наследуется по законам Менделя как аутосомно-доминантный признак.

Позднее было показано [6], что популяцию людей по способности ощущать горький вкус можно поделить на 3 категории: «нечувствительные», содержащие в генотипе два рецессивных аллеля (tt), со средним уровнем ощущения вкуса горечи, представленные гетерозиготным состоянием (Tt) и «сверхчувствительные» лица с набором из двух доминантных аллелей (TT).

В конце XX века были открыты гены, кодирующие вкусовые рецепторы горечи у человека, их обозначили как T2R или Tas2R [4]. Ген вкусовой чувствительности к ФТК расположен на 7 хромосоме – 7q34. Аллели гена T2R кодируют, в большинстве популяций, две разновидности G – протеина, формирующего вкусовую чувствительность к ФТК. Эти два белка отличаются между собой аминокислотами в трех позициях полипептидной цепи. Белок тестеров имеет в позициях 49, 262 и 269 пролин, аланин и валин соответственно, поэтому этот протеин обозначается как PAV. Белок нетестеров имеет в указанных позициях другие аминокислоты (аланин, ва-

лин, изолейцин соответственно) и обозначается как AVI. Аллели, кодирующие эти белки, получили название PAV и AVI [7]. Полагают, что они определяют бимодальное распределение порогов чувствительности к ФТК и классическую модель рецессивного наследования.

Население различных районов мира значительно отличается по способности ощущения ФТК. Наименьшая частота ощущения свойственна коренному населению Австралии, низкая и средняя – населению стран Европы, Средиземноморья, Южной Азии, высокая частота характерна для населения Восточной, Юго-Восточной Азии и Океании, наиболее высокая наблюдалась в Африке и у американских индейцев. По другим данным к «нечувствительным» относят около 30% европеоидов (S.C. Werner, S.H. Ingbar, 1978), 3% негроидов [5, 10]. По-видимому, это связано с расовыми различиями населения. Исходя из того, что количество ощущающих и не ощущающих вкус ФТК людей в различных популяциях не одинаковы, изучение частоты встречаемости генов, определяющих ощущение вкуса фенилтиокарбамида (T, t), среди представителей разных рас и народностей представляется интересным.

Цель исследования – изучение вкусовой чувствительности к ФТК у коренных жителей различных климатогеографических зон.

Материалы и методы исследования

За основу был взят метод определения чувствительности к фенилтиокарбамиду, разработанный в 1949 году Н. Haggis и Н. Kalmus [9]. В 100 мл дистиллированной воды растворяли навеску ФТК массой 260 мг. Получается исходный раствор (разведение 0), каждое последующее разведение уменьшалось вдвое. Таким образом, использовалась серия из 15 разведений ФТК в прогрессии 2,6 г на 1 л дистиллированной воды с предъявлением испытуемому в порядке от наименьшей величины n (0,08 мг/л) до момента четкого ощущения горечи. Испытуемому предлагалось поместить на область корня языка полоску фильтровальной бумаги, предварительно смоченную в растворе ФТК известной концентрации, определяя таким образом свою индивидуальную способность или неспособ-

ность ощущать горький вкус фенилтиокарбамида, ФТК+ или ФТК–. Каждое испытание начиналось с использования раствора с наименьшей концентрацией препарата фенилтиокарбамида. В случае, когда обследуемые подтверждали, что ощущают вкус, для проверки своих ощущений им предлагалось сделать еще одну пробу (следующую по увеличению концентрации). При подтверждении положительного результата, фиксировался предыдущий номер разведения.

В исследовании приняли участие 339 молодых людей, студентов ВГМА в возрасте от 17 до 29 лет. Из них 69 человек, жители Ирака и Сирии – группа «Арабы»; 71 человек, проживающие в Индии – группа «Индусы»; 65 человек, жители Кении – группа «Негроиды»; 25 человек из Дагестана – группа «Дагестан» и местное население Центрально-Черноземного региона РФ (ЦЧ) – группа «Контроль» – 109 человек. Из исследования исключались лица с какой-либо со-

матической патологией, органическими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС), беременные женщины.

Обследование студентов представляет особый интерес, поскольку это относительно однородная группа по образу жизни, возрасту и социальным особенностям. С точки зрения географического критерия эти группы относятся к отдельным этносам и расам.

При обработке данных использовали программу Statistica 6,0.

Результаты и их обсуждение

Используемая концентрация раствора ФТК, от 0,08 мг/л и до 2,6 г/л позволяет выявить индивидуальные особенности вкусовой чувствительности человека. Типы распределения чувствительности к ФТК в исследуемых популяциях достаточно изменчивы (таблица 1).

Таблица 1.
Особенности распределения чувствительности к фенилтиокарбамиду

Группы	Количество обследуемых	Ощущающие вкус		Не ощущающие вкус	
		Абсолютное количество	%	Абсолютное количество	%
Арабы	69	54	78,3	15	21,7
Индусы	71	46	64,8	25	35,2
Негроиды	65	61	93,8	4	6,2
Дагестан	25	23	92	2	8
Контроль	109	86	78,9	23	21,1

Анализ сенситивности к ФТК в представленных популяциях выявил бимодальное распределение, в котором один пик характеризует ощущающих, а другой – не ощущающих вкус. Эти данные согласуются с литературными источниками [1], где говорится о том, что бимодальное распределение касается способности

ощущать вкус не только фенилтиокарбамида, но и многих других, родственных соединений. Однако наиболее четкое разделение двух фенотипов характерно именно для ФТК.

Вариабельность параметров чувствительности к ФТК представлена в таблице 2.

Таблица 2.
Вариабельность параметров чувствительности к ФТК

Группы	Арабы	Индусы	Негроиды	Дагестан	Контроль
Показатель ФТК	5,13 ± 0,46	2,83 ± 0,33	5,89 ± 0,47	6,8 ± 0,83	5,69 ± 0,41

Среди арабов наибольшее количество сенситивных лиц приходится на концентрацию препарата 0,02 – 0,08 г/л. У индусов обращает на себя внимание способность различать вкус фенилтиокарбамида в более сильных концентрациях с 0,04 по 0,33 г/л. У негроидов – это разведения с концентрацией 0,01 – 0,16 г/л. У дагестанцев эти показатели приходятся на значения с 0,02 по 0,16 г/л. У местных обследованных (контрольная группа) эти показатели составляют 0,02 – 0,08 г/л. Объяснением этому может служить влияние факторов генотипической и внешней среды на проявления генотипа локуса, отвечающего за сенситивность к ФТК. Особый интерес представляет распределение в популяции индусов, которое от всех прочих отличается с одной стороны низким порогом чувствительно-

сти, а с другой стороны большим количеством не ощущающих вкуса лиц. Проведенный анализ выявил, что показатель сенситивности к фенилтиокарбамиду достоверно отличается между контрольной группой и индусами, между арабами и индусами, а также между индусами и негроидами ($p < 0,05$).

Принимая генотип не ощущающих вкуса как гомозиготный по рецессивному гену (tt), определили частоты аллелей сенситивности к ФТК в исследуемых популяциях. Эти данные представлены в таблице 3. Определение частоты генов проводилось согласно закону Харди – Вайнберга.

Таблица 3.
Частоты распределения аллелей сенситивности к ФТК

Фенотип	ген	Арабы	Индусы	Негроиды	Дагестан	Контроль
ФТК +	T	0,53	0,41	0,75	0,72	0,54
ФТК +	T, t	0,5	0,48	0,38	0,4	0,5
ФТК –	t	0,47	0,59	0,25	0,28	0,46

Литературные данные, объясняющие механизмы восприятия сенситивности ФТК неоднозначны. D. McBurney [11] высказал предположение о существовании по крайней мере 3 классов рецепторов для восприятия горечи. По данным E. Adler и др. [4] это количество достигает 60. G. Olson и соавторы считают, что ощущение вкуса горечи лучше всего соответствует двулокусной модели, где один локус отвечает за сенситивность к ФТК, а другой контролирует более широкий спектр горечей. Ю.Г. Рычковым и С.Р. Бородиной [2, 3] была выдвинута и подтверждена на семейных и популяционных материалах гипотеза множественных аллелей в наследовании чувствительности к ФТК. В результате долговременных повторных наблюдений за порогоми чувствительности гиперсенситивных лиц, а также накопления посемейных данных с последующим проведением генетического анализа было доказано, что гиперсенситивность человека к ФТК является чрезвычайно устойчивым свойством организма, практически не изменяется в течение жизни, что не характерно для других сенсорных систем организма. В исследованиях, проведенных Ю.Г. Рычковым [3], обнаружены колебания чувствительности к ФТК у человека в среднем 0,076 единицы порога с крайне малой вероятностью отклонения $\pm 1 - 2$ единицы порога; а также выявлена схема трехаллельного аутосомного контроля чувствительности к ФТК. Показано, что гиперсенситивность определяется наличием особого аллеля T2, доминантного по отношению к аллелю t и кодоминантного к ранее известному аллелю T, который предложено обозначать T1.

R. Fisher и F. Griffit пытались объяснить различие между индивидами ощущающими и не ощущающими горький вкус ФТК, разным составом слюны. Однако такое объяснение признано неубедительным. При обсуждении биологической изменчивости человека необходимо учитывать, что люди отличаются друг от друга по многочисленным биохимическим и физиологическим процессам, реализующимся в организме под контролем генотипа. Биохимические реакции, лежащие в основе различных уровней чув-

ствительности человека пока не установлены.

Таким образом, исследование вкусовой чувствительности к фенилтиокарбамиду позволяет проникнуть в более глубокие конституциональные особенности человека, отражающие формирование адаптированного к определенным климатогеографическим условиям генетически обусловленного порога вкусовой чувствительности.

Выводы

1. Тестирование вкусовой чувствительности к ФТК выявило, что пики порогов чувствительности и пороговые величины ощущения вкуса фенилтиокарбамида в обследуемых популяциях отличаются.

2. У индусов обнаружен статистически достоверный низкий порог чувствительности к ФТК по сравнению с другими исследуемыми.

Литература

1. Биология человека / [Дж. Харрисон, Дж. Уайнер, Н. Барникот и др.]. – М.: Мир, 1979. – 611 с.
2. Рычков Ю.Г. Гиперсенситивность к фенилтиокарбамиду в одном из изолятов Сибири / Ю.Г. Рычков, С.Р. Бородин // Генетика. – 1969. – Т.5, №3. – С. 116 – 122.
3. Рычков Ю.Г. Дальнейшие исследования по генетике гиперсенситивности к фенилтиокарбамиду у человека (экспериментальные, популяционные и семейные данные) / Ю.Г. Рычков, С.Р. Бородин // Генетика. – 1973. – Т.9, №7. С. 139 – 152.
4. Adler E. A novel family of mammalian taste receptors / E. Adler, M.A. Hoon, K.L. Mueller // Cell. – 2000. – V. 100. – P. 693 – 702.
5. Allison A.C. Taste deficiency in Lappish and Finnish populations / A.C. Allison, H.R. Nevanlinna // Ann. Eugenics. – 1952. – V. 17. – P. 113.
6. Bartoshuk L. M. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects / L. M. Bartoshuk, V. B. Duffy, J. G. Miller J // Physiol. Behav. – 1994. – V. 56. – P. 1165-1171.
7. Drayna D. Genetic analysis of a complex trait in the Utah Genetic Reference Project: a major locus for PTC taste ability on chromosome 7q and a secondary locus on chromosome 16p / D. Drayna et al. // Hum. Genet. – 2003. – V. 112. – P. 567 – 572.
8. Fox A.L. The relationship between chemical constitution and taste / A.L. Fox // Proc. Nat. Acad. Sci. (Wash.). – 1932. – V. 18. – P. 115 – 120.
9. Harris H. Chemical specificity in genetical differences of taste sensitivity / H. Harris, H. Kalmus // Ann. Eugen. (London). – 1949. – V. 15. – P. 32.
10. Kim U.-K. Genetics of human taste perception. Concise review // J. Dent. Res. – 2004. – V. 83. – № 6. – P. 448-453.
11. McBurney D.H. / D.H. McBurney, E.C. Carterette, M.P. Friedman // Handbook of Perception: Testing and Smelling. – N.Y., 1979. – V. 6. – P. 123– 134.
12. Snyder L.H. Studies in human inheritance. XVIII. The inheritance of taste deficiency to diphenylguanidine / L.H. Snyder, D.F. Davidson // Eugen. News. – 1937. V. 22. – P.1.

Реферат

ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ДО ФЕНІЛТИОКАРБАМІДУ

Мячина О.В., Скиба О.С., Величко Л.Г.

Ключові слова: фенілтиокарбамід, етнічні групи, раси.

Вивчені популяційно-генетичні особливості смакової чутливості до фенілтиокарбамида у представників різних етнічних груп та рас. Виявлено розподіл чутливості до ФТК у 339 практично здорових молодих людей. З них 69 осіб – жителі Іраку та Сирії, 71 – проживаючих в Індії, 65 – жителі Кенії, 25 чоловік – з Дагестану і 109 – місцеве населення Центрально-Чорноземного регіону РФ. Показано, що піки порогів чутливості і порогові величини відчутності ФТК в популяціях, що досліджувались, відрізняються. Виявлений статистично достовірний низький поріг чутливості до ФТК у індусів у порівнянні з іншими досліджуваними.

Summary

POPULATION AND GENETIC PECULIARITIES OF TASTE SENSITIVITY TO PHENYLTHIOCARBAMIDE
Miatchina O.V., Skyba O.S., Velytchko L.G.

Key words: phenylthiocarbamide, different ethnic people groups, races.

Population and genetic peculiarities of taste sensitivity to phenylthiocarbamide (PTC) were examined in different ethnic groups and races. The distribution of taste sensitivity to PTC concentration has been studied on 339 healthy persons. Among them 69 are from Iraq and Syria, 71 – from India, 65 – from Kenya, 25 – from Dagestan and 109 – from Central Russia. It has been found out there are differences between the threshold of taste sensitivity peaks and threshold to PTC taste. Hindu is stated to have statistically valid low threshold of PTC taste in comparison with other groups.

УДК 618.19-006-071

Ніколенко Д.Є.

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НЕІНВАЗИВНОЇ СОЛІДНОЇ ФОРМИ ВНУТРІШНЬОПРОТОКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава, Україна

Наведені результати імуногістохімічних досліджень солідної форми росту внутрішньопротокового раку молочної залози у жінок за допомогою групи онкомаркерів. Знайдено при співставленні з гістохімічною характеристикою атипової клітинної популяції, що онкомаркери p63, bcl-2, α-sma та VEGF мають різний рівень експресії, який залежить від ступеня диференціювання елементів пухлини. Виявлені клітинні елементи канцеризованої протоки молочної залози, котрі стримують інвазію ракової пухлини, що відкриває перспективи її медичного керування.

Ключові слова: молочна залоза, внутрішньопротоковий рак, солідна форма росту, імуногістохімічний метод.

Внутрішньопротоковий рак молочної залози (ВПРМЗ), складає до 8% від усіх раків даної локалізації, характеризується різноманітністю морфологічних варіантів росту та мультицентризмом [2,3,7]. Прогресії пухлини сприяє проліферативна активність останньої, що досліджується за допомогою деяких маркерів клітинної проліферації (Ki-67) [4] та кількістю фігур мітозів [3].

Серед гістологічних варіантів росту неінвазивної форми ВПРМЗ найбільш малігнізованими є такі, що мають низький ступінь диференціювання, до якого відноситься гістологічний солідний варіант [8]. В ході пухлиної трансформації клітини останнього набувають нових антигенних властивостей. Для ідентифікації таких властивостей пухлин існує сучасне імуногістохімічне дослідження [4,6,10] із застосуванням сироваток до пухлинних антигенів - імуногістохімічні маркери (bcl-2, p63, VEGF, p53 та інш.) [1,5,9,11,12].

Проте, імуногістохімічна характеристика солідного варіанту ВПРМЗ як неінвазивного, так і інвазивного типів, потребує подальшої розробки та аналізу.

Вивчення імуногістохімічних особливостей солідного варіанту ВПРМЗ дозволить, на нашу думку, з'ясувати деякі біологічні особливості морфогенезу ВПРМЗ. В свою чергу, виявлені імуногістохімічні особливості можливо будуть враховані при виборі адекватного лікування і зорієнтують лікаря на прогноз ВПРМЗ.

Мета дослідження: з'ясувати імуногістохімічні особливості найменш вивченого аспекту дії онкогенів і пухлинних супресорів, а також особливості васкулогенезу при неінвазивному солідному ВПРМЗ.

Матеріали та методи дослідження

Вивченню підлягали 6 випадків захворювань на ВПРМЗ із верифікованим солідним типом раку у жінок фертильного віку (операційний та біопсійний матеріал Полтавського обласного патологоанатомічного бюро).

Імуногістохімічні реакції проводились нами в сертифікованій імуногістохімічній лабораторії (зав.кафедри проф. І.С.Шпонька, м. Дніпропетровськ) з використанням моноклональних антитіл: VEGF (клон VGI, DacoCytomation), p63 (клон JAY, DacoCytomation), онкопротеїну bcl-2 (клон 124, DacoCytomation). Дофарбування ядер клітин виконували гематоксиліном Майєра.

Вивчення імуногістохімічних мікропрепаратів проводилось за допомогою світлового мікроскопу фірми "Olimpus". Фотозйомка мікропрепаратів проводилась цифровою фотокамерою, поєднаною з мікроскопом фірми "Olimpus" "C 3040-A DUP" з використанням спеціальної програми "Олимпус ДП Софт".

Результати та їх обговорення

За результатами попереднього дослідження, з використанням гістологічного, гістохімічного та каріометричного аналізу був виявлений гістологічний поліморфізм та з'ясований гістохімічний атипізм у вигляді глікоген-, та жиромісних клітин у складі атипової популяції солідного варіанту неінвазивного внутрішньопротокового раку молочної залози. Останній нагадує гістохімічні ознаки ембріонального періоду розвитку молочної залози, та має низький ступінь диференціації [7].

При даному дослідженні верифікація за анти-

генними властивостями клітинного складу солідного варіанту ВПРМЗ була наступною. Експресія маркеру малодиференційованого стану клітин p63 має виражений та помірний ступінь в ядрах епітелію, що розташований в парабазальних відділах канцеризованої протоки (Мал.1).

Інша популяція клітин, що виповнює всередині канцеризовані протоки і утворює солідні структури ВПРМЗ, не має ознак ядерної експресії маркеру p63, що, на нашу думку і за даними літератури, свідчить про вихід даних клітин з недиференційованого стану та з-під впливу, регулюючого апоптоз, протеїну p63.

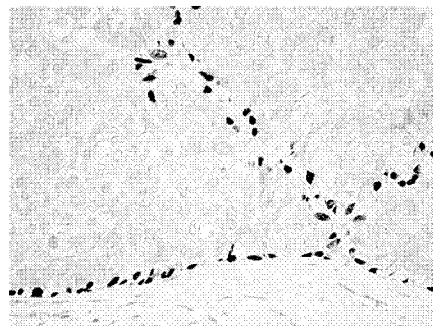
Візуалізація експресії маркеру bcl-2 в частині парабазальнорозташованих клітин з ознаками апоптозу (зморшкувате ядро, або залишки його у вигляді глибок базofilного кольору), виявила дифузне внутрішньоцитоплазматичне коричневе забарвлення некробіотичних змін у внутрішньопротоковій атипівій популяції епітелію.

Разом з тим відмічається і локальна посилена експресія bcl-2 атипівіями клітинами здебільш перинуклеарної локалізації. Вочевидь, останнє відповідає напруженому синтезу антиапоптотичних протеїнів в ділянках локалізації мітохондрій, тобто блокуванню атипівіями клітинами альтеративного впливу апоптозу. Дана характеристика експресування маркеру притаманна атипівіям клітинам з великими світлими ядрами, що містять одне або два ядерця та оточені звивистим контуром каріолеми серед добре розвиненої цитоплазми, що багата на глікоген.

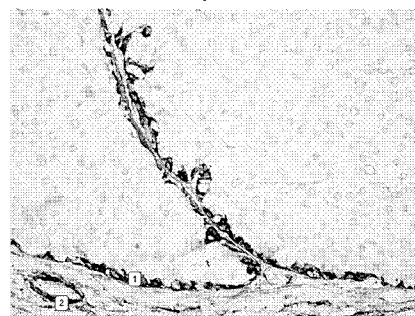
На нашу думку, дана різноманітність експресії маркеру bcl-2 та його локалізації відповідає ступеню напруженості синтезу антиапоптотичних протеїнів та стадійності відповіді атипівіями клітин на сигнали ініціації апоптозу, що, вочевидь, залежить від ступеню пошкодження хромосомного апарату.

Як наслідок зникнення контролюючого впливу p63 та посиленої експресії bcl-2 при солідному варіанті внутрішньопротокового раку молочної залози, утворюється популяція глікоген, - та ліпидовмісних клітин.

Імуногістохімічне дослідження гладком'язового актину (α -sma) виявляє наявність останнього в цитоплазмі клітин, розташованих в сполучнотканинному комплексі навколо популяції атипівіями клітин канцеризованої протоки МЗ. При цьому спостерігається різний ступінь насиченості гладком'язового актину в цитоплазмі, що, за даними літератури, демонструє скорочувальну функцію останнього (Мал.2).



Мал.1 Виражена експресія маркеру p63 в парабазальних відділах солідної ракової популяції в канцеризованій протоці молочної залози. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. Зб. х400



Мал.2 Експресія α -sma сполучнотканинному комплексі (1) навколо солідної популяції ВПРМЗ, та судинах оточуючої стромі молочної залози (2). ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксиліном Майєра. Зб. х400

Разом із тим, в окремих ділянках стінки канцеризованої протоки молочної залози спостерігається і слабка експресія маркеру, що, вочевидь, свідчить про зниження насиченості гладком'язового актину в даних клітинах. На відміну від базальнорозташованих ракових клітин, епітелій, що виповнює просвіт канцеризованої протоки, не експресує α -sma маркер.

Привертає до себе увагу, виявлений гладком'язовий компонент і в ендотелії судин, що містяться в стромі, навколо ракової пухлини протоку молочної залози. Причому маркер α -sma експресує ендотелій тонкостінних судин, прилеглих до стінки канцеризованої протоки.

Це спонукає до вивчення особливостей трофіки солідного раку протоків МЗ за допомогою моноклональної сироватки до VEGF. У даному морфологічному типі росту пухлини виявлена слабка експресія маркеру цитоплазмою клітин, розташованих як в центральних, так і периферійних відділах пухлини. Вочевидь, дана експресія маркеру α -sma свідчить про секрецію фактору росту ендотелію судин клітинами пухлини, що знаходяться в умовах гіпоксії. При цьому і визначаються примітивні тонкостінні судини, що утворені ендотелієм, і впритул прилягають до стінки канцеризованої протоки. Проте живлення клітин пухлини, як автономної популяції все ще відбувається переважно за рахунок дифузного

захвату поживних речовин.

Таким чином, візуалізація клітин, помічених маркерами p63 та α -sma в сполучно-тканиному комплексі, що оточує атипову клітинну популяцію при солідному варіанті ВПРМЗ, дає певну можливість визначення відсутності інвазивного росту в даній пухлині.

Різноманітна за ступенем та локалізацією експресія антиапоптотичного маркера bcl-2 демонструє різні механізми ухилення від апоптозу популяції атипових клітин, що мають внутрішньопротокову локалізацію. При цьому різноманітним клітинним елементам, що не зазнають апоптотичних перетворень, є глікогенвмісні та ліпідвмісні клітини.

Висновки

1. Клітини солідного варіанту внутрішньопротокового раку молочної залози, що не вдаються до апоптозу та мають локальну крапкоподібну експресію bcl-2 – є глікогенвмісними, можуть відігравати велику роль для подальшого інвазивного росту пухлини; а ліпідвмісні ракові клітини позбавлені експресії bcl-2 через фанероз.

2. Клітини з внутрішньоцитоплазматичною експресією α -sma та внутрішньоядерною - p63, обмежують ракову клітинну популяцію солідного варіанту росту, стримують інвазію останнього.

3. Гіпоксичні пошкодження клітин солідного варіанту росту раку молочної залози зумовлюють експресію VEGF низького рівня.

Перспективи подальших досліджень

Планується створити комплексний морфоло-

гічний алгоритм діагностики внутрішньопротокового раку молочної залози.

Література

1. Герштейн Е.С. Фактор роста эндотелия сосудов в опухолях и сыворотке крови больных раком молочной железы VEGF / Е.С.Герштейн, А.М.Щербakov, С.К.Алиева [и др.] // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. - 2003 - №1 - С.99-102.
2. Захарцева М.М. Современные аспекты диагностики рака молочной железы. Прогностическое значение гистологических вариантов /Л.М. Захарцева, М.В. Дятел, К.А. Пекур // Патологоанатомічна діагностика хвороб людини: здобутки, проблеми, перспективи: Всеукраїнська науково-практична конференція, присв. 100-річчю з дня народження професора Н.М. Шінкаренка (засновника кафедри та патологоанатомічної служби на Буковині): мат. конф. – Чернівці, 2007. - С.96-101.
3. Казанцева И.А. Болезни молочных желез // Патология : руководство / под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Т. Улумбекова. - М.: ГЭОТАР - Мед., 2002. - С.520-528.
4. Кыясов А.П. Методы иммуногистохимии.- В кн.: Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека / под ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. - Казань: Титул, 2004. - С. 18-38.
5. Колпин Б.П. Структурная организация и биохимическая активность белка p53 // Канцерогенез / под ред. Д.Г. Заридзе. - М.: Медицина, 2004.-С.132-142.
6. Мушамбаров Н.Н. Молекулярная биология: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Н.Н.Мушамбаров, С.Л.Кузнецов. - М.: 000 «Медицинское информационное агентство».-2007.- С.443-520.
7. Ніколенко Д.Є. Гістохімічні та каріометричні особливості солідної форми внутрішньопротокового раку молочної залози / Ніколенко Д.Є. // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. - 2010. - №1(12). - С.107-110.
8. Пальцев М.А. Атлас патологии опухолей человека / М.А. Пальцев, Н.М.Аничков. - М.: Медицина, 2005. - С.266-284.
9. Фільченко О.О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О.О.Фільченко.- Тернопіль: ТДМУ, 2006. - С.10-110, 306-373.
10. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry / D.J.Dabbs // Churchill Livingstone, 2006. - 828 p.
11. Ferrara N. The biology of VEGF and its receptors / N.Ferrara, H.P. Gerber, J.LeCouter // Nat Med. - 2003. - V.9. - P. 669-676.
12. Folkman J. Angiogenesis / Folkman J. // Annu. Rev. Med. - 2006. - V. 57. - P. 1-18.

Реферат

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЛИДНОЙ ФОРМЫ ВНУТРИПРОТОКОВОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Николенко Д.Е.

Ключевые слова: молочная железа, внутрипротоковый рак, солидный вариант, иммуногистохимический метод.

Приведены результаты иммуногистохимических исследований исследований солидной формы внутрипротокового рака молочной железы женщины при помощи группы онкомаркеров. Определено при сопоставлении с гистохимической характеристикой атипической клеточной популяции, что онкомаркеры p63, bcl-2, α -sma и VEGF имеют разный уровень экспрессии, который зависит от степени дифференцировки элементов опухоли. Выявлены клеточные элементы канцеризованного протока молочной железы, которые сдерживают инвазию опухоли, что открывает перспективы медицинской коррекции.

Summary

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF SOLID FORM OF INTRADUCTAL BREAST CANCER

Nikolenko D.Ye.

Keywords: mammary gland, intraductal breast cancer, solid form of new growth, immunohistochemical method.

This paper presents immunohistochemical findings on a solid form of intraductal cancer obtained by using the group of oncomarkers. It has been found out by comparison with the histochemical characteristics of atypical cell population that oncomarkers p63, bcl-2, α -sma and VEGF have different expression level which depends on the degree of tumor elements differentiation. There have been detected cellular elements of cancerous ducts of mammary glands which restrict tumor invasion and in that in way offer the challenge for the therapeutic correction.

УДК 615.014.2:615.073:615.242

Пімінов О.Ф., Шульга Л.І., Безценна Т.С., Якущенко В.А., Ролік С.М.

ТЕРМОГРАВІМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПРИ РОЗРОБЦІ ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ СТОМАТОЛОГІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

При розробці технології одержання медичних олівців з хлорофіліпту екстрактом густим за допомогою термогравіметричного аналізу обґрунтовано температурний режим введення рослинної субстанції. Також підтверджено відсутність її руйнування під час екстемпорального виробництва лікарського препарату для стоматології.

Ключові слова: термогравіметричний аналіз, технологія лікарських засобів, стоматологія.

Вступ

На сьогодні запальні захворювання пародонта є не лише загальномедичною, але й соціальною проблемою, оскільки широко розповсюджені у всьому світі. Так, за даними численних епідеміологічних досліджень їх поширеність складає від 80 до 100 %. Існуюча фармакотерапія даної патології, яка спрямована на ліквідацію запального процесу, відновлення структурних і функціональних властивостей елементів пародонтального комплексу, попередження переходу запалення на глибше розташовані тканини пародонту, виявляється не завжди ефективною, що спонукає до створення нових лікарських засобів [1,2,9].

У стоматологічній практиці для лікування пацієнтів, у яких висіяно з пародонтальних кишень мікрофлору, стійку до антибіотиків, застосовують препарати хлорофіліпту у вигляді інстиляцій у ясенні кишень, аплікацій і полоскань [3]. Серед багатьох засобів для зовнішнього застосування у стоматології, на жаль, не знайшла широкого використання така перспективна тверда лікарська форма, як медичні олівці. Нами вже розроблено склад медичних олівців з хлорофіліпту екстрактом густим та попереднім мікробіологічним скринінгом, обґрунтовано ефективну концентрацію діючої субстанції (2 %). На даний час розробляється технологія одержання нового лікарського засобу [4,5,6,8].

Мета дослідження Проведення термогравіметричного аналізу біологічно активної субстанції рослинного походження – хлорофіліпту екстракту густого з метою обґрунтування температурного режиму її введення при розробці технології стоматологічного лікарського препарату.

Дослідження термічної поведінки як діючої субстанції, так і лікарського засобу – медичних олівців з хлорофіліпту екстрактом густим для виявлення ймовірності взаємодії між ними у процесі виготовлення лікарської форми.

Матеріали та методи дослідження

Методами динамічної термогравіметрії (ТГ) та диференціального термічного аналізу (ДТА) досліджено процеси термічної поведінки зразків біологічно активної субстанції – хлорофіліпту ек-

стракту густого, основи медичних олівців та медичних олівців з хлорофіліпту екстрактом густим, які виготовлено екстемпорально методом виливання.

Оцінку термохімічних перетворень здійснювали на дериватографі Q-1500 системи Paulic, Paulic-Erday із платино-платинородієвою термопарою при нагріванні досліджуваних зразків у платинових тиглях з постійною швидкістю 5 град./хвилину у температурному інтервалі від 18 °С до 500 °С в атмосфері повітря. Еталоном слугував порошок з Al₂O₃. (ДФУ, доп. 1 до ДФУ, п. 2.2.34., С. 19) [7].

Результати та їх обговорення

Одержані дериваторами зразків рослинної субстанції, основи медичних олівців та лікарського засобу з хлорофіліпту екстрактом густим представлено на рис. 1, 2, 3 відповідно.

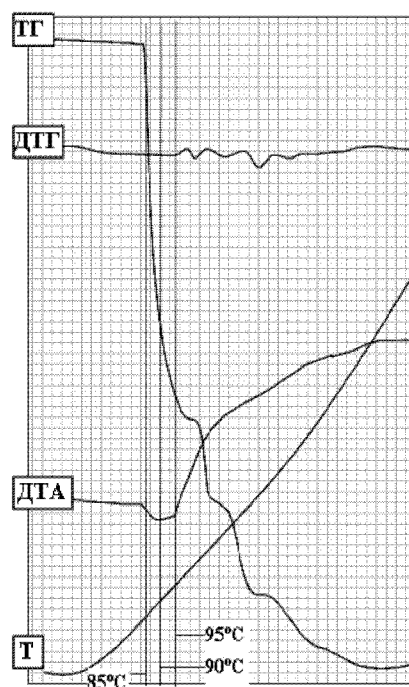


Рис. 1 – Дериватограма субстанції рослинного походження – хлорофіліпту екстракту густого

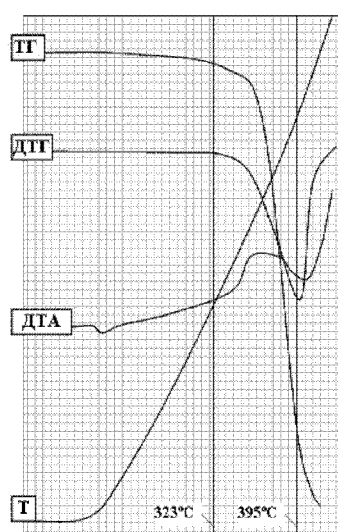


Рис. 2. Дериватограма основи медичного олівця

За отриманими дериватограмами зразків одночасно встановлені втрата маси (крива ТГ), теплова ефективність (крива ДТА) і температурні зміни (ДТГ).

Аналізуючи результати досліджень біологічно активної субстанції (рис. 1), визначено, що в умовах дослідів до температури 85 °С не спостерігається втрата маси досліджуваного зразка хлорофіліпту екстракту густого. При подальшому підвищенні температури (за даними кривої ТГ) відмічається різка втрата його маси, яка складає близько 50% від загальної, що підтверджується піком ендотермічної реакції на кривій ДТА.

Одержані дані дають можливість обґрунтувати температурний режим введення діючої субстанції у процесі виготовлення твердої лікарської форми.

За даними рис. 2 відмічаємо, що до температури 100 °С втрата маси зразка основи медичного олівця становить біля 2 % від наважки. Значна зміна маси починається при температурі 323 °С, що свідчить про деструктивні процеси, а максимальна швидкість розщеплення спостерігається при 395 °С.

Дериватограма медичного олівця з хлорофіліпту екстрактом густим відображена на рис. 3, за даними якого до 100 °С втрата маси зразка лікарського засобу становить біля 1 % від початкової. Слід також відзначити, що початок інтенсивної зміни маси та максимальна швидкість розщеплення у даного зразка зміщені до температури 370 °С та 455 °С у порівнянні з температурними кривими на дериватограмі основи медичних олівців.

Порівнюючи одержані дані теплових ефектів за рис. 2 та 3, відзначаємо відсутність взаємодії між діючою та допоміжними речовинами у складі розробленого лікарського засобу під час технологічного процесу.

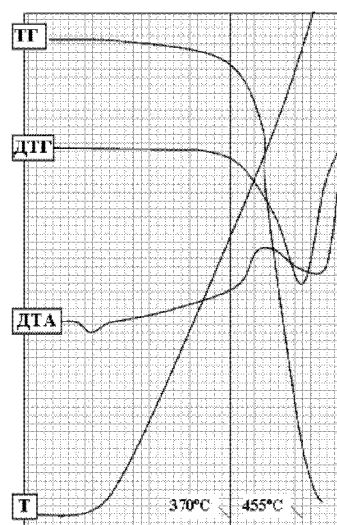


Рис. 3. Дериватограма медичного олівця з хлорофіліпту екстрактом густим

Висновки

1. Обґрунтовано температурний режим введення рослинної субстанції - хлорофіліпту екстракту густого до складу медичних олівців при розробці технології означеної лікарської форми.

2. Термогравіметричним аналізом підтверджено відсутність руйнування структури хлорофіліпту екстракту густого під час екстемпорального виробництва лікарського препарату для стоматології.

Література

1. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / [Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.] - М. : Литтерра, 2006. - 568 с.
2. Батіг В.М. Поширеність і інтенсивність захворювань пародонту в працівників підприємств хімії органічного синтезу / В.М.Батіг // Буковинський медичний вісник. - 2010. - Том 14. - № 1 (53). - С. 9-13.
3. Борисенко А.В. Особливості антибактеріальної терапії у хворих на генералізований пародонтит / А.В. Борисенко, Н.С. Гужевська, Н.А. Дземан [та ін] // Тези доповідей X Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств. - Чернівці, 2004. - С. 536.
4. Гарник Т.П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії / Т.П. Гарник // Фітотерапія. Часопис. - 2008. - № 1. - С. 59-63.
5. Георгиевский В.П. От химической субстанции через оптимальную лекарственную форму к эффективному и безопасному лекарственному препарату / В.П. Георгиевский // Технология и стандартизация лекарств. - Харьков: ИГ "РИРЕГ". - 2000. - Т. 2. - С. 4-45.
6. Голейко Д. Стоматологічні плівки - перспективна лікарська форма для лікування інфекційних захворювань слизової порожнини рота / Д. Голейко, М. Голейко, А. Бучковська // Вісник фармації. - 2002. - № 2 (30). - С. 51-52.
7. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр. - 1-е вид. - Харків: РИРЕГ, 2001. - Доповнення 1. - 2004. - 520 с.
8. Пулыкина К.А. Применение фитопрепарата «Стоматологический карандаш» в стоматологической практике / К.А. Пулыкина, Р.Р. Кутушева // Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний: материалы Всероссийского конгресса Республиканской конференции стоматологов РБ. - Уфа, 2007. - С. 104-106.
9. Bachanek T. Evaluation of millers' dental health. Part II. State of the parodontium / T. Bachanek, R. Chalas, B. Tarczyldo, A. Pawlowicz // Ann. Agric. Environ. Med. - 2003. - V. 10, № 2. - P. 257-259.

Реферат

ТЕРМОГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СТОМАТОЛОГИИ

Пиминов А.Ф., Шульга Л.И., Безценная Т.С., Якущенко В.А., Ролик С.Н.

Ключевые слова: термогравиметрический анализ, технология лекарственных средств, стоматология.

При разработке технологии получения медицинских карандашей с хлорофиллипта экстрактом густым посредством термогравиметрического анализа обоснован температурный режим введения растительной субстанции. Также подтверждено отсутствие ее разрушения при экстенпоральном производстве лекарственного препарата для стоматологии.

Summary

THERMOGRAVIMETRIC ANALYSIS IN TECHNOLOGIES OF DRUG PREPARATIONS FOR DENTISTRY
Piminov A.F., Shulga L.I., Beztseina T.S., Yakuschenko V.A., Rolik S.N.

Keywords: thermogravimetric analysis, technology, medicines, dentistry

In developing the technology for medical pencils with chlorophyllipt extract by using thermogravimetric analysis there has been substantiated temperature regime for plant substance introducing. There has been confirmed the absence of its destruction during extemporal drug manufacturing.

УДК 546.3:616.24.36

Пискарева Е.И., Радцева Г.Л., Здорнова О.В.

ВЛИЯНИЕ СВИНЦА НА ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ

ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия», г. Ставрополь, Россия

При хроническом ингаляционном воздействии пыли люминофора, содержащего фталат свинца, во всех концентрациях в тканях печени и легких выявляются частицы люминофора. На фоне сосудистых изменений возникают воспалительные и дистрофические процессы, степень выраженности которых зависит от концентрации люминофора. В легких безвоздушные участки чередуются с эмфизематозно измененными. В бронхах среднего и мелкого калибра наблюдается пролиферация многоядного мерцательного эпителия с формированием соединительнотканых сосочковых выростов, выстланных многоядным эпителием с резко выраженным дискариозом и гиперхроматозом. В тканях воздухоносных путей развивается отек, гипертрофия и зернистая дистрофия гладкомышечных клеток, по ходу бронхов происходит новообразование коллагеновых волокон, приводящих к развитию фиброзных изменений. Морфологические изменения в печени носят выраженный токсический характер, приводящий к воспалительным и дистрофическим процессам. Изменения в печени начинаются с нарушения кровообращения в виде полнокровия, расширения и повышения проницаемости сосудов, что приводит к дистрофическим изменениям гепатоцитов, вплоть до появления очажков некроза. Внутри долек центральнобулярно, в перипортальных зонах выявляются полиморфноцитарные инфильтраты, более крупные в области триад. Вокруг центральных вен, по ходу синусоидных капилляров, на периферии классических печеночных долек отмечаются явления фиброза. Наблюдаемые изменения во всех тканях изучаемых органов свидетельствуют о кумулятивных и фиброгенных свойствах фталата свинца.

Ключевые слова: легкие, печень, металлы, свинец, воспаление, эксперимент

В настоящее время актуальной проблемой, особенно в регионах с развитой химической промышленностью, является загрязнение почвы, воды, воздуха и продуктов питания соединениями различных металлов [3, 4, 8, 9]. В возникновении патологических процессов значимую роль играет кумуляция металлов, в результате которой токсические вещества способны накапливаться в тканях и приводить к развитию необратимых полиорганных изменений. [2, 7, 9].

Свинец и его соединения среди представителей многочисленного класса тяжелых металлов считаются одними из наиболее токсичных [6, 11]. Соединения свинца могут попадать в продовольственное сырье и пищевые продукты из почвы, воды, воздуха, кормов сельскохозяйственных животных по пищевой цепи. Довольно большое количество свинца получают курильщики, в том числе и пассивные. Кроме того, оп-

ределенное значение имеет и возможность прямого загрязнения свинцом в промышленных условиях. Известно, что в результате производственных процессов, где используется свинец, происходит его воздействие на человека в виде аэрозолей, образующихся вследствие конденсации и окисления паров на воздухе.

По данным литературы около 35-60% свинца поступает через легкие, 5-10% через желудочно-кишечный тракт. Таким образом, основным путем проникновения свинца в организм является ингаляционный. Поглощенный свинец поступает в кровь и распределяется в органах и тканях в зависимости от их кровоснабжения и тропности к металлу, вызывая изменения на молекулярном, клеточном, органном и системном уровнях [11].

Опасность свинца обусловлена многоплановым воздействием на системы организма, высо-

кой устойчивостью в объектах окружающей среды и в организме, способностью к биоаккумуляции, что приводит к высокой вероятности отдаленных последствий. Свинец, как антропогенное химическое вещество, участвует в формировании и увеличении онкологических заболеваний населения, так как обладает канцерогенными свойствами, установленными в экспериментальных условиях [5].

Цель исследования

Изучить морфо-функциональное состояние легких и печени крыс при хроническом ингаляционном воздействии люминофора, содержащего фталат свинца.

Методы эксперимента на животных

Работа по изучению токсичности пыли свинецсодержащих люминофоров носила экспериментальный характер и была выполнена на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180-220 грамм.

Изменения, возникающие у лабораторных животных, сопоставляли с известными показателями нормы [10]. В условиях вивария животных выдерживали на карантине не менее 14 дней. Крысы с подозрением на спонтанную патологию выбраковывались.

Хроническая ингаляционная экспозиция пылью люминофоров, содержащих фталат свинца, осуществлялась в вертикальных камерах по 4 часа 6 раз в неделю в малой ($0,5 \text{ мг/м}^3$), средней (5 мг/м^3) и большой (50 мг/м^3) концентрациях в течение 4 месяцев. Общетоксическое действие исследуемых веществ оценивалось по морфологическому состоянию внутренних органов животных. Для проведения морфофункциональных исследований после завершения ингаляции животных забивали путем декапитации под эфирным наркозом. Кусочки органов фиксировались в 10% нейтральном формалине, обезживались в спиртах. Парафиновые срезы толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, по методам Ван-Гизон, Маллори, Массону, проводилась гистохимическая ШИК-реакция на гликоген, слизь. Липиды определяли при помощи окраски суданом черным по Мак-Манусу.

При визуальной оценке изучали не менее 5 срезов у каждого животного. Морфометрическое исследование было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест – Морфология 5.0, являющегося частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест.

Статистическая обработка данных морфометрического исследования проводилась с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat - 2007».

Результаты эксперимента

При ингаляционном введении люминофора,

содержащего фталат свинца, наибольшие изменения наблюдались при воздействии большой концентрации. В легких происходит образование безвоздушных участков, чередующихся с эмфизематозно измененными. В утолщенных межальвеолярных перегородках, перибронхиально и периваскулярно располагаются крупные полиморфноцитарные инфильтраты, клеточный состав которых характеризуется наличием лимфоцитов, макрофагов, а также единичных нейтрофилов, плазматических клеток и эозинофилов. В полостях расширенных альвеол располагаются слущенные клетки альвеолярного эпителия, частицы фталата свинца и макрофаги, их фагоцитирующие. Развивается макрофагальная реакция, сопровождающаяся образованием скоплений крупных многоядерных клеток, в цитоплазме которых выявляются многочисленные частицы люминофора.

Индущирующее влияние макрофагов обеспечивает миграцию фибробластов в очаги воспаления и повышение их синтетической активности, результатом которой является увеличение количества коллагеновых волокон, располагающихся перибронхиально, периваскулярно и в интерстициальной ткани легкого, что, по нашему мнению и мнению ряда исследователей [12], является свидетельством начинающегося фиброза легких.

В просветах бронхов среднего и мелкого калибра выявляются погибающие слущенные клетки мерцательного эпителия, макрофаги с фагоцитированными частицами фталата свинца, слизь. Многорядный мерцательный эпителий бронхов в одних участках пролиферирует с образованием сосочковых выростов на соединительнотканной основе с явлениями дискариоза, гипо- и гиперхроматоза. В других подвергается дистрофическим изменениям. На фоне выраженных воспалительных реакций и отека собственной пластинки слизистой оболочки мерцательный эпителий местами отслаивается в просвет бронхов, обнажая подлежащую соединительную ткань. Восстановление образующегося дефекта происходит со стороны неповрежденного эпителия за счет пролиферации клеток и наплыва однослойного утолщенного эпителия, замещающего участки повреждения. Эпителий постепенно переходит в кубический, далее в призматический и затем в многорядный и многорядный мерцательный.

Собственная и мышечная пластинки слизистой оболочки, подслизистая основа и адвентициальная оболочка бронхов отечны. Отек сопровождается разрыхлением волокнистых структур. В миоцитах мышечной пластинки слизистой оболочки бронхов наблюдается зернистая дистрофия, гипертрофия гладкомышечных клеток, в ядрах которых выявляются глубокие двусторонние перешнуровки.

Обращают на себя внимания изменения, воз-

никающие в стенках артерий, сопровождающих бронхи. В просветах сосудов выявляется гемолиз эритроцитов, краевое стояние лейкоцитов. Эндотелий и гладкомышечные клетки средней оболочки гипертрофированы. За счет гипертрофии миоцитов стенки многих мелких артерий утолщены, просветы сужены, иногда до полной облитерации. Наблюдаются отек и разрыхление волокон рыхлой волокнистой соединительной ткани всех оболочек сосудов, особенно выраженные в адвентициальной оболочке, в которой располагаются крупные полиморфноцитарные инфильтраты.

Дольчатое строение печени сохраняется во всех экспериментальных группах. При ингаляции фталатом свинца в стенках сосудов, звездчатых макрофагах, гепатоцитах, в перипортальных и центральных инфильтратах выявляются частицы фталата свинца, количество которых увеличивается соответственно используемым концентрациям. В сосудистой системе печени отмечаются изменения в системе притока, циркуляции и оттока крови от классической печеночной дольки. В сосудах выявляется полнокровие, стаз. В междольковых артериях эндотелиальные и гладкомышечные клетки гипертрофированы, в их просветах располагаются макрофаги с частицами фталата свинца, нейтрофилы, лимфоциты. Наблюдается отек стенок сосудов, разрыхление волокон рыхлой волокнистой соединительной ткани. В адвентициальной оболочке периваскулярный отек, инфильтрация лимфоцитами, макрофагами, эозинофилами и тучными клетками, немногочисленными нейтрофилами. В более мелких междольковых артериях отмечается гиалиноз, утолщение стенки. Междольковые вены расширены, полнокровны. Эндотелиальные клетки гипертрофированы, гиперхромны, подэндотелиальный слой разрыхлен. В некоторых участках стенки вен инфильтрованы значительным количеством лимфоцитов.

Междольковые желчные протоки выстланы однослойным кубическим эпителием с гипертрофированными, гипохромными ядрами. Интересным с нашей точки зрения является пролиферация эпителия желчных протоков с врастанием в подлежащую соединительную ткань. В адвентициальной оболочке желчных протоков отмечается разрыхление, отек. В просветах желчных протоков и в их стенках выявляются частицы фталата свинца.

Синусоидные капилляры и пространства Диссе расширены, отмечается краевое стояние лейкоцитов. Гипертрофированные звездчатые макрофаги активно фагцитируют частицы фталата свинца. Центральные вены расширены, эндотелиальные клетки гипертрофированы, отмечается краевое стояние лейкоцитов. Стенки вен утолщены за счет разрыхления и отека соединительнотканых структур. В просвете вен выявляются слущенные эндотелиальные клет-

ки, макрофаги, частицы фталата свинца.

Вокруг центральных вен и сосудов триады располагаются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, макрофагов с частицами люминофора, нейтрофилов, фибробластов, плазматических клеток. Также небольшие полиморфноцитарные инфильтраты встречаются внутри печеночных долек.

Нами отмечен процесс формирования коллагеновых волокон в области триад, центральных и поддольковых вен за счет фибробластов, расположенных в периваскулярной и междольковой соединительной ткани. Уже при воздействии малых концентраций наблюдалось образование тонких фибрилл, которые формировали пучки коллагеновых волокон. В ряде случаев происходило врастание внутрь долек печени коллагеновых волокон, которые, утолщаясь, формировали более грубые пучки. Волокна теряют обычную направленность и часто фрагментируются. Также по ходу расширенных синусоидных капилляров наблюдаются коллагеновые волокна.

При Шик-реакции наблюдается некоторое уменьшение количества гликогена в гепатоцитах, с неравномерным его распределением в дольке печени.

В тканях печени выявляются очаговые некрозы. Рядом с ними наблюдается увеличение числа двуядерных гепатоцитов, особенно на периферии долек. В гепатоцитах выражена зернистая, а также мелкокапельная и крупнокапельная жировая и гидропическая дистрофии. Наблюдаются явления гипо- и гиперхроматоза гепатоцитов.

Выводы

Таким образом, хроническое ингаляционное воздействие фталата свинца приводит к морфологическим изменениям в органах, характеризующихся нарушениями в системе их кровотока, что приводит к развитию хронических воспалительных процессов.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. – М., 1990. – 384с.
2. Гутникова А.Р. О мембранотропном действии солей тяжелых металлов и основных путей его коррекции / А.Р. Гутникова, К.О. Махмудов, Б.А. Саидханов [и др.] // Токсикологический вестник – 2009. – № 3. – С. 21-26.
3. Загрязнение свинцом окружающей среды в Улан-Баторе и состояние здоровья детей / В.Б. Дорогова, Б. Бурмаа, Ш.Энхцэцэг, О. Байгаль [и др.] // Гигиена и санитария. – 2008. – №. – С. 8-9.
4. Захарина Т.Н. Комплексное воздействие свинца при разных путях поступления в организм человека на Крайнем Севере / Т.Н. Захарина, Л.И. Кириллюк, А.А. Буганов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2009. – № 1. – С. 11-15.
5. Литвинов Н.Н. Новые подходы и профилактика онкологической заболеваемости, связанной с химическими факторами окружающей среды / Н.Н. Литвинов // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 8. – С. 1-3.
6. Луговской С.П. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему / С.П. Луговской, Л.А. Легкоступ // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 2. – С. 45-50.
7. Мукашева М.А. Распределение тяжелых металлов в органах у экспериментальных животных при ингаляционном поступлении пыли / М.А. Мукашева, Г.А. Кулныбаев // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 4. – С. 35-37.

8. Талыкова Л.В. Смертность от злокачественных новообразований населения, проживающего вблизи предприятия по добыче и переработке апатитовых руд / Л.В. Талыкова, И.В. Ковалев // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 2. – С. 35-38.
9. Тараненко Н.А. К вопросу изучения химического загрязнения воздушной среды закрытых помещений детских учреждений городов Иркутской области / Н.А. Тараненко, Н.В. Ефимова, О.А. Рычагова // Экология человека. – 2009. – № 4. – С. 3-7.
10. Трахтенберг И.М. Проблема нормы в токсикологии / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сва, В.О. Шефтель. – М., 1991. – 208с.
11. Трубецков А.Д. Сатурнизм / А.Д. Трубецков, Е.А. Черкашина. – Саратов, 2005. – 36с.
12. Шевцова Н.М. Влияние ультрадисперсного полиметаллического порошка на морфологическое состояние легких у экспериментальных животных / Н.М. Шевцова, Ю.М. Падеров, Е.А. Степовая [и др.] // Бюл. СО РАМН. – 2005. – № 4. – С. 90-92.)

Реферат

ВПЛИВ СВИНЦЮ НА ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЛЕГЕНЬ І ПЕЧІНКИ

Пискарьова Є.І., Радцева Л.Г., Здорнова О.В.

Ключові слова: легень, печінка, метали, свинець, запалення, експеримент.

При хронічному інгаляційному впливі пилу люмінофору, що містить фталат свинцю, у всіх концентраціях в тканинах печінки і легень виявляються частинки люмінофору. На фоні судинних змін виникають запальні і дистрофічні процеси, ступінь вираженості яких залежить від концентрації люмінофору. В легенях безповітряні ділянки чергуються з емфізематозно зміненими. В бронхах середнього і дрібного калібру спостерігається проліферація багаторядного миготливого епітелію з формуванням сполучнотканних сосочкових виростів, висланих багаторядним епітелієм з різко вираженим дискаріозом і гіперхроматозом. В тканинах повітряносних шляхів розвивається набряк, гіпертрофія та зерниста дистрофія гладком'язових клітин, походу бронхів відбуваються новоутворення колагенових волокон, що призводять до розвитку фіброзних змін. Морфологічні зміни в печінці мають виражений токсичний характер, які призводять до запальних та дистрофічних процесів. Зміни в печінці починаються з порушення кровообігу у вигляді повнокрів'я, розширення і підвищення проникності судин, що призводить до дистрофічних змін гепатоцитів аж до появи осередків некрозу. Всередині дольок централобулярно, в периферіальних зонах виявляються поліморфноцитарні інфільтрати, крупнішими в ділянці триад. Навкруг центральних вен, по ходу синусоїдних капілярів, на периферії класичних печінкових дольок відмічаються явища фіброзу. Зміни, що спостерігаються у всіх тканинах органів, які вивчаються, свідчать про кумулятивні і фіброгенні якості фталату свинцю.

Summary

EFFECT PRODUCED BY LEAD ON CHANGES IN LUNG AND LIVER STRUCTURAL COMPONENTS

Piskariova Ye.I., Radtseva L.G., Zdornova O.V.

Key words: lungs, liver, metals, lead, inflammation, experiment

During the chronic inhalation exposure to luminophor dust which contains lead phthalate its particles in various concentrations can be found elsewhere within hepatic and pulmonic tissues. Against the backgrounds of vascular changes, dose-dependent inflammatory and dystrophic effects occur. In lungs, airless regions alternate with the emphysematous ones. In small and medium airways, multilayer ciliated epithelium starts to proliferate with luminal outgrowth, dyscariosis and hyperchromatosis. Airway tissues are edematous, with smooth muscle cells hypertrophy and granular dystrophy. Changes in hepatic tissue are mainly toxic and dose-dependent. They start with alterations in blood supply – plethora, vascular dilatation and permeability increase, which leads to dystrophic changes in hepatocytes and necrotic foci formation. Inhalation of the luminophor particles containing lead phthalate led to fibrotic changes around the central veins, along the sinusoid capillaries, and at the liver acinus circumference. The above-mentioned histopathological changes in response to lead phthalate inhalation, point at cumulative and fibrogenic properties of lead phthalate.

УДК: 615.244+615.246.9]:-615.07

Посохова К.А., Ніколаєв В.Г., Шевчук О.О.,

Олещук О.М., Кліщ І.М., Ніколаєва В.В.

ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТЕЙ КОРЕКЦІЇ ГЕПАТОТОКСИЧНОЇ ДІЇ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ЗАСОБІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ЕНТЕРОСОРБЕНТУ ЕНТЕРОСГЕЛЬ – ПАСТА ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м.Тернопіль
Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ

На моделі медикаментозного ураження печінки ефавірензом та ставудином вивчено гепатопротекторні властивості ентеросорбенту Ентеросгель. Встановлено, що антиретровірусні препарати при їх 14 – денному введенні викликають порушення функціонального стану печінки з розвитком цитолізу та холестазу та активацією ліпопероксидації, про що свідчить підвищення рівня первинних та вторинних продуктів ПОЛ; та підвищення рівня ендогенної інтоксикації. Введення Ентеросгелю зменшувало ознаки ураження, що супроводжувалось зниженням вмісту АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, рівня ендогенної інтоксикації (за вмістом молекул середньої маси), процесів переокиснення мембранних ліпідів та відновленням активності показників антиоксидантного захисту у печінці та сироватці крові.

Ключові слова: ефавіренз, ставудин, ураження печінки, ентеросгель.

Вступ

За темпами росту епідемії ВІЛ/СНІДу Україна займає перше місце в Європі [10]. Показник захворюваності становить 198,6 на 100 тис., або 1,6 % населення, причому 80 % з них – це молоді люди віком від 15 до 49 років [12]. Стандартом лікування таких пацієнтів є високоактивна антиретровірусна терапія (ВААРТ), впровадження якої значно покращило тривалість та якість їх життя [15, 18]. Водночас, ВААРТ, яка включає комбінацію як мінімум трьох препаратів, характеризується значною кількістю побічних ефектів, зокрема гепатотоксичністю, що перешкоджає адекватному лікуванню через постійне балансування між стабільним пригніченням реплікації ВІЛ та ризиком розвитку токсичності препаратів.

Вперше дані про несприятливий вплив антиретровірусних (АРВ) препаратів на печінку з'явилися у 1994 році [19]. Сьогодні різні прояви гепатотоксичності – типове явище при проведенні ВААРТ [4, 16]. Ураження печінки під час ВААРТ є другою за значимістю причиною летальності пацієнтів, після ускладнень, обумовлених основним захворюванням [20]. До ери ВААРТ середні показники смертності, зумовлені ураженням печінки, серед ВІЛ-інфікованих пацієнтів складала 13 % в Італії, 5 % – в Іспанії, 12 % – в США, менше 2 % – у Франції. Після широкого впровадження ВААРТ ці показники зросли до 35, 45, 50 і 7,8 % відповідно (таблиця 1). Частота ВААРТ-індукованого ураження печінки є приблизно однаковою для трьох основних класів антиретровірусних засобів: нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (НІЗТ), нуклеозидних інгібіторів зворотної транскриптази (ННІЗТ) та інгібіторів протеази

(ІП) [21].

Оскільки виникнення гепатотоксичних реакцій є прямим показом до обмеження застосування найбільш дієвих медикаментів, розробка ефективних способів корекції ураження печінки при застосуванні ВААРТ є актуальною та надзвичайно важливою проблемою гепатології та клінічної медицини. Особливо привабливо у цьому плані виглядає застосування ентеросорбентів, які не створюють додаткове медикаментозне навантаження на скомпрометовану печінку та проявляють високу детоксикаційну активність. Одним з популярних препаратів цієї групи є Ентеросгель, який позитивно зарекомендував себе при інтоксикації протитуберкульозними засобами [6] та токсичних ураженнях печінки [11].

Мета дослідження – вивчення можливостей попередження гепатотоксичної дії антиретровірусних препаратів за допомогою Ентеросгелю.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводились на білих лабораторних щурах-самцях вагою 150-170 г, яких було поділено на три групи (n=10): 1 група – контроль; 2 – тварини, котрі отримували ламівудин (ЗТС, 60 мг/кг), ставудин (d4T, 10 мг/кг) та ефавіренз (EFV, 160 мг/кг); 3 – крім зазначеної комбінації АРВ препаратів, отримувала препарат Ентеросгель – паста для перорального застосування (650 мг/кг). Для уникнення фармакологічної взаємодії між АРВ препаратами та сорбентом, проміжок між їх введенням становив 5 годин. Усі засоби вводили внутрішньошлунково, щоденно, протягом 14 днів. У кінці зазначеного терміну тварин декапітували під тіопенталовим наркозом, притримуючись принципів Європейської

* Дослідження є частиною планової наукової роботи кафедри фармакології ТДМУ на тему «Пошук способів корекції уражень внутрішніх органів медикаментозного та іншого генезу» (№ держ. реєстрації 0110U001681)

конвенції із захисту лабораторних тварин. Вивчали наступні показники: у сироватці крові – активність АлАТ, АсАТ, ЛФ, рівень загального білірубіну та холестерину, тимолову пробу за допомогою стандартних наборів реактивів ООО НПП «Филисит диагностика», Україна, вміст церулоплазміну [7], молекул середньої маси [13]; у печінці – вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) [3], ТБК-активних продуктів (ТБП) [1], активність супероксиддисмутази – СОД [14], каталази [9], вміст відновленого глутатіону – ВГ [17]. Отримані результати піддавали статистичній обробці за допомогою програми Excel з використанням t-критерію Ст'юдента при $p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Встановлено, що антиретровірусні препарати при їх 14-денному введенні призводили до появи симптомів цитолізу та холестазу, про що свідчило підвищення рівнів АлАТ та АсАТ на 43

та 46 % відповідно, а ЛФ на 27 % у тварин 2 групи, порівняно з 1-ю (рис. 1). Одночасно підвищувався рівень загального білірубіну (в 1,4 рази) та показники тимолової проби (в 1,4 рази) (табл. 2). Рівень холестерину у сироватці крові зростав на 15 % (див. табл. 2). Мала місце активація перекисного окислення ліпідів: рівень ГПЛ у печінці зростав на 70 %, рівень ТБП у сироватці крові на 69 %, у гомогенатах печінки – на 107 % (табл. 3). Знижувалась активність компонентів антиоксидантної системи: активність – СОД та каталази – на 41 та 34 % відповідно у печінці, каталази у сироватці крові – на 22 % порівняно з контролем (табл. 4). Рівень ВГ знижувався на 38 %, водночас рівень ЦП зростав на 27 % (див. табл. 4). Про збільшення рівня ендогенної інтоксикації свідчить підвищення рівня МСМ1 та МСМ2 – на 40 та 52 % відповідно (рис. 2).

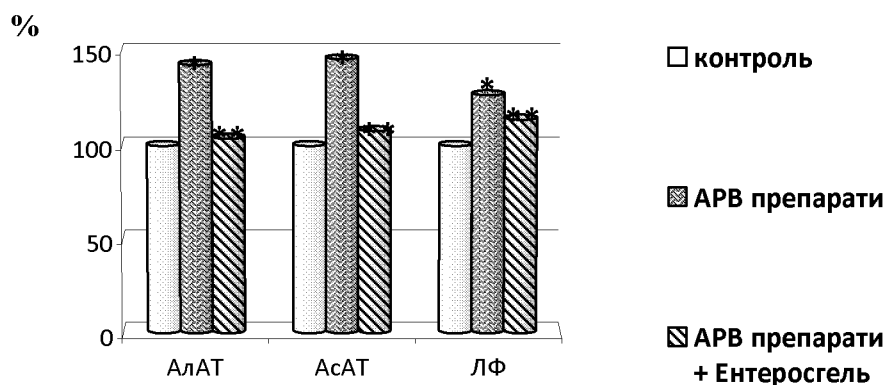


Рисунок 1. Показники активності трансаміназ та лужної фосфатази на тлі застосування АРВ препаратів та ентеросгелю.

Примітки. * - достовірність відносно контролю; ** - відносно групи, яка отримувала АРВ препарати.

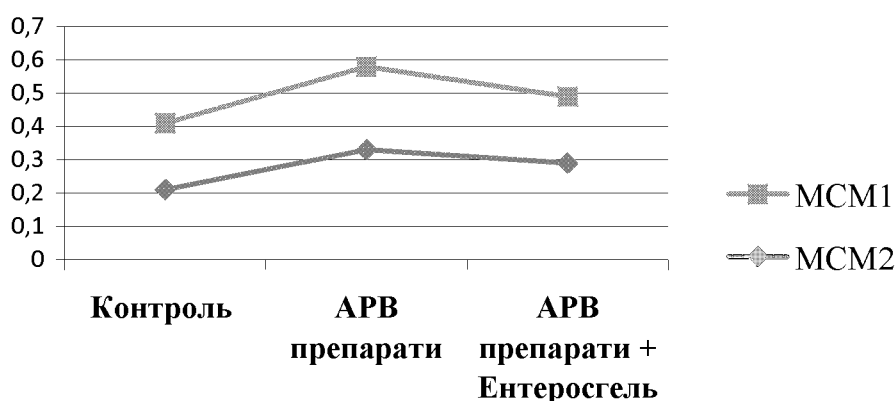


Рисунок 2. Вміст молекул середньої маси у сироватці крові на тлі застосування АРВ препаратів та Ентеросгелю

Ентеросгель при його повторному введенні експериментальним тваринам зменшує прояви цитолізу та холестази, про що свідчить зниження активності АлАТ та АсАТ у сироватці крові на 27 та 26 % відповідно у 3-й групі тварин. Рівень ЛФ та білірубину знижувався на 9,7 та 19,5 %

відповідно (див. рис. 1). При застосуванні сорбенту на тлі ятрогенної інтоксикації АРВ засобами спостерігалась тенденція до зниження показників тимолової проби, а рівень холестерину зменшився на 6 % (див. табл. 2).

Таблиця 1
Смертність серед ВІЛ – інфікованих пацієнтів, обумовлена ураженнями печінки [8]

Країна	До ВААРТ		Ера ВААРТ	
	п (%)	роки	п (%)	роки
Італія	35/305 (13 %)	1987	16/46 (35 %)	1996
Іспанія	15/312 (4,8 %)	1991-1995	9/20 (45 %)	2000
США	3/26 (11,5 %)	1991	11/22 (50 %)	1998-1999
Франція	21/1327 (1,6 %)	1995	36/543 (7,8 %)	1997

Таблиця 2
– Показники загального білірубину, тимолової проби та холестерину у сироватці крові при застосуванні АРВ препаратів та ентеросгелю ($M \pm m$)

Показники	Контроль	АРВ препарати	АРВ препарати + Ентеросгель
Загальний білірубін, мкмоль/л	5,48±0,27	7,70±0,44 $p < 0,01$	6,2 ±0,44 $p_1 \leq 0,05$
Тимолова проба, од	2,00±0,07	2,90±0,12 $p < 0,01$	2,7±0,12 $p_1 > 0,5$
Холестерин, ммоль/л	2,04±0,014	2,34±0,04 $p < 0,001$	2,19± 0,01 $p_1 < 0,02$

Примітка. У цій та наступних таблицях: p – достовірність відносно контролю;
 p_1 – відносно групи, яка отримувала АРВ препарати.

Таблиця 3
Показники вмісту продуктів ПОЛ при застосуванні АРВ препаратів та ентеросгелю ($M \pm m$)

Показники	Контроль	АРВ препарати	АРВ препарати + Ентеросгель
ГПЛ, ум. од. 10^3 /кг	3,47±0,32	5,90±0,36 $p < 0,002$	4,03±0,24 $p_1 < 0,01$
ТБП (печінка), мкмоль/кг	0,84±0,04	1,73±0,06 $p < 0,001$	1,08±0,06 $p_1 < 0,01$
ТБП (кров), мкмоль/л	5,2±0,10	8,77±0,17 $p < 0,001$	7,80±0,04 $p_1 < 0,001$

Таблиця 4
Показники активності компонентів антиоксидантної системи на тлі застосування комбінації АРВ препаратів та ентеросгелю ($M \pm m$)

Показники	Контроль	АРВ препарати	АРВ препарати + Ентеросгель
Церулоплазмін, мг/л	339,5±2,25	431,4±5,06 $p < 0,001$	395,6±4,4 $p_1 < 0,002$
СОД, ум. од./кг	11,36±0,17	6,75±0,48 $p < 0,001$	7,83±0,14 $p_1 < 0,05$
Каталаза (печінка), мкат/кг	3,47±0,06	2,31±0,31 $p < 0,002$	2,89±0,06 $p_1 < 0,01$
Каталаза (кров), мкат/л	3,69±0,11	2,87±0,11 $p < 0,002$	3,18±0,07 $p_1 < 0,05$
Відновлений глутатіон, ммоль/кг	4,21±0,09	2,60±0,09 $p < 0,001$	3,54±0,17 $p_1 < 0,05$

Водночас спостерігалось зменшення активності процесів перекисного окиснення ліпідів: рівень ГПЛ у печінці знизився на 31 %, ТБП – на 11 % у сироватці крові та на 38 % у гомогенатах печінки (див. табл. 3). Водночас спостерігалось покращання показників антиоксидантного захисту: активність СОД та каталази зростала у гомогенатах печінки на 15 та 25 %, активність каталази крові – на 11 %, рівень відновленого глутатіону підвищився на 38 % (див. табл. 4). Концентрація ЦП знизилась на 8 % та наблизилась до показників контрольної групи. Ентеросгель ефективно знижував рівень

ендогенної інтоксикації: вміст МСМ1 та МСМ2 зменшився на 14 та 11 % відповідно (див. рис. 2).

Таким чином, Ентеросгель дозволяє зменшити прояви холестази та цитолізу, які виникають при призначенні ВААРТ, знизити наслідки оксидативного стресу та підвищити активність ланок антиоксидантного захисту у печінці, що узгоджується з літературними даними [11]. Важливими факторами, котрі дозволяють широко та ефективно використовувати Ентеросгель для попередження гепатотоксичної дії АРВ препаратів, є його низька сорбційна активність

відносно основних антиретровірусних засобів [2], та модифікація кишкового вмісту зі зниженням проявів ВІЛ-асоційованої діареї [5].

Висновки

1. Антиретровірусні засоби (ламівудин, ефавиренз, ставудин) при їх комбінованому 14-денному введенні експериментальним тваринам викликають порушення функціонального стану печінки з розвитком цитолізу та холестази, дисбалансу у системі прооксиданти/антиоксиданти у бік переважання процесів ліпопероксидації, про що свідчить підвищення рівня первинних та вторинних продуктів ПОЛ у печінці та сироватці крові, з одночасним підвищенням рівня ендогенної інтоксикації.

2. Ентеросгель – паста для перорального застосування сприяє зменшенню ознак ураження печінки, яке спостерігається при повторному застосуванні антиретровірусних засобів, що проявляється зниженням вмісту АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази, рівня ендогенної інтоксикації (за вмістом молекул середньої маси), процесів переокиснення мембранних ліпідів та відновленням активності показників антиоксидантного захисту у печінці.

3. Отримані докази гепатопротекторної активності ентеросорбенту Ентеросгель – паста для перорального застосування при ураженні печінки, спричиненому комбінацією антиретровірусних засобів, що робить доцільним подальше поглиблене вивчення цих властивостей препарату при різних видах ятрогенної медикаментозної інтоксикації.

Література

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43
2. Бардахивская К.И. Поглощающие свойства энтеросорбента Энтеросгель относительно основных антиретровирусных препаратов / К.И. Бардахивская, В.Г. Николаев, Н.М. Гурина // Новости медицины и фармации. – 2010. – №6 (312). – С. 10-11
3. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкородная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35
4. Гепатотоксичность у больных ВИЧ-инфекцией, принимавших «ВААРТ» [Электронный ресурс]: Федеральный центр СПИД, 2007 / В.Г. Канестри, А.В. Кравченко, Н.Ю. Ганкина [и др.] / Режим доступа : <http://www.hivrussia.org/pub/2007/01.shtml>

5. Юрченко О.В. Застосування ентеросорбенту Ентеросгель у комплексному лікуванні ВІЛ-інфікованих хворих / Юрченко О.В. та співавтор. // Сучасні інфекції. – 2008. – № 1. – с. 87-93
6. Олещук А.М. Изучение эффективности использования энтеросорбента Энтеросгель в лекарственной форме – паста для перорального применения при ятрогенной интоксикации противотуберкулезными средствами / А.М. Олещук, В.В. Николаева, И.Н. Клищ [и др.] // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Том 4, № 4. – С.95–99
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С.Камышников – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с
8. Кравченко А.В. Терапия хронического гепатита С у больных ВИЧ-инфекцией [Электронный ресурс] / Инфекционные болезни, Пульмонология. – 2003. – №13 (76). – Режим доступа : <http://www.pharmateca.ru/cgi-bin/statyi.pl?sid=189&mid=1085056570%3E&magid=18&full=1>
9. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19
10. Національний звіт з виконання рішень декларації про відданість справі боротьби з ВІЛ/СНІДом (звітний період: січень 2008 р. – грудень 2009 р.) [Електронний ресурс] / Режим доступу до звіту: http://stop-aids.gov.ua/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=52&Itemid=13
11. Николаев В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михаловский, В.В. Николаева [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – Випуск 4. – С. 7-17
12. Общий обзор ситуации с ВИЧ/СПИДом в Украине на 01.12.2009 [Електронний ресурс] / Фонд Елены Франчук "АНТИСПИД" / Режим доступу: <http://antiaids.org/ru/hiv-aids/ukraine/1421/7933>
13. Оськина В.В. Среднемолекулярные пептиды спинномозговой жидкости при гнойных менингитах / В.В. Оськина, К.И. Чекалина, Н.И. Габриэлян // Лаб. дело. – 1987. – № 2. – С. 23–25
14. Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № – С. 678-681
15. Arbune M. Impact of antiretroviral therapy on survival in HIV – infected patients / Manuela Arbune // Revista romane de boli infectioase. – 2009. – V. XII, № 4.– p. 235–238
16. Dideoxynucleoside HIV reverse transcriptase inhibitors and drug-related hepatotoxicity: a case report [Електронний ресурс] / Giuseppe Lapadula, Ilaria Izzo, Silvia Costarelli [et al.] // Journal of Medical Case Reports. – 2007. – № 1:19 / Режим доступу: <http://www.jmedicalcasereports.com/content/1/1/19>
17. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups / G.L. Ellman // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – P. 70-77
18. Fairall L.R. Effectiveness of Antiretroviral Treatment in a South African Program. A Cohort Study / R.Lara, Fairall [et al.] // Arch Intern Med. – 2008. – № 168(1). – p. 86–93
19. Bissuel F. Fulminant hepatitis with severe lactate acidosis in HIV-infected patients on didanosine therapy / F. Bissuel, F. Bruneel, F. Haberstezer [et al.] // J. Intern. Med. – 1994. – V. 235. – p. 367–371
20. Liver-Related Deaths in Persons Infected With the Human Immunodeficiency Virus. The D:A:D Study / The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study Group // Arch Intern Med. – 2006. – №166. – p. 1632–1641
21. Sulkowski M. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with HIV and the role of hepatitis C or B virus infection / M. Sulkowski, D. Thomas, R. Chaisson, R. Moore // JAMA. – 2000. – № 283. – P. 74–80

Резюме

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОМОЩИ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ – ПАСТА ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Посохова Е.А., Николаев В.Г., Шевчук О.О., Олещук А.М., Клищ И.Н., Николаева В.В.

Ключевые слова: эфавиренз, ставудин, поражение печени, энтеросгель

На модели медикаментозного поражения печени эфавирензом и ставудином изучено гепатопротекторные свойства энтеросорбента Энтеросгель. Установлено, что антиретровирусные препараты при их 14 – дневном введении вызывают нарушение функционального состояния печени с развитием цитоліза и холестаза, активацией ліпопероксидації, о чем свидетельствует повышение первичных и вторичных продуктов ПОЛ; повышение уровня эндогенной интоксикации. Введение Энтеросгеля уменьшало признаки поражения печени, что сопровождалось снижением активности АлАТ, АсАТ, щелочной фосфатазы, уровня эндогенной интоксикации (уменьшался уровень молекул средней массы), процессов переокисления мембранных липидов и восстановлением показателей антиоксидантной защиты в печени и сыворотке крови.

Summary

CORRECTION OF ANTIRETROVIRAL AGENTS' HEPATOTOXICITY BY PERORAL PASTE "ENTEROSGEL"

Posokhova Ye.A., Nikolayev V.G., Shevtchuk O.O., Oleshchuk A.M., Klishch I.N., Nikolaeva V.V.

Key words: efavirenz, stavudine, live lesion, enterosgel.

Hepatoprotective properties of enterosorbent "Enterosgel" were studied on the model of live affection with Efavirenz and Stavudine. It has been found out antiretroviral drugs during the 14-day course of their administration disturb liver functions and develop cytolysis, cholestasis, activation of lipid peroxidation, that is proven by the increase of primary and secondary lipid peroxidation products and by increase of the level of endogenous intoxication. Administration of "Enterosgel" reduces the signs of liver affection that is manifested by the lowering of alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase activities, level of endogenous intoxication (middleweight molecules' levels decreased), lipid peroxidation and by restoring antioxidant protection indices in liver and blood serum.

УДК:616.15-074-053-092.9:577.128:574.2

Приходько О.О.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СКЛАДУ КРОВІ ЩУРІВ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ В УМОВАХ ТЕХНОГЕННОГО МІКРОЕЛЕМЕНТОЗУ ОРГАНІЗМУ

Медичний інститут Сумського державного університету, Україна

Досліджено вікові особливості мікроелементного складу крові щурів в нормі та в умовах експерименту. Дослід проведений на тваринах трьох вікових груп, по 10 тварин у кожній групі (молоді щурі – 3-х і 4-х місячного віку; зрілі щурі 8-ми й 9-ти місячного віку, старі – 20-ти та 21-го місячного віку), у питну воду яких додавали надлишкову суміш солей важких металів (свинцю, заліза, міді, цинку, марганцю) протягом 1-го й 2-х місяців. Контролем були інтактні щурі всіх вікових груп, які споживали питну воду стандартної якості. Вміст важких металів у цільній крові щурів визначали атомно-абсорбційним методом. Встановлено виникнення мікроелементозу, що характеризується істотним зниженням вмісту міді, цинку й марганцю та підвищенням заліза й свинцю в крові щурів експериментальної серії. Результати по вимірюванню концентрацій металів у крові тварин вказують на те, що для цинку, міді й марганцю відбувається зменшення концентрації приблизно на 20 - 40% у порівнянні з контрольними вимірюваннями, а вміст заліза навпаки зростає на 20 - 30%, а свинцю навіть у два рази й більше. Статистичний аналіз даних свідчить про те, що для всіх металів зміна їх концентрацій у крові практично не залежить від віку щурів і має приблизно однакове значення як після одного, так і після двох місяців експерименту, але найбільш інтенсивно зміни концентрацій металів відбуваються після першого місяця.

Ключові слова: мікроелементоз, кров, важкі метали, щурі.

Вступ

У наш час все більша увага приділяється вивченню дії факторів зовнішнього середовища на баланс хімічних елементів в організмі. Це пов'язано з промисловим забрудненням довкілля і його впливом на організм людини. Типовими екотоксикантами, присутніми в навколишньому середовищі, є з'єднання важких металів, що характеризуються здатністю до міграції у системі ґрунт-рослина і тварина-людина, високою біоаккумуляційністю, токсичністю у порівняно низьких дозах. Мікроелементи виконують різноманітні функції: вони є кофакторами ферментів, гормонів, беруть участь у регуляції кислотно-лужної рівноваги крові та інших органів, відіграють значну роль в адаптації організму, тощо. Розподіл мікроелементів у тканинах та клітинних структурах слугує відображенням їх функціональної ролі. Мідь, цинк, марганець, залізо є компонентами існуючої складної фізіологічної системи, що бере

участь у регуляції функцій людського організму на всіх стадіях його розвитку та підтримує мінеральний гомеостаз [1, 2, 3, 4, 5].

Стабільність хімічного складу крові є однією із важливих і обов'язкових умов нормального функціонування організму. Кров в великій мірі віддзеркалює поточний стан елементного балансу організму [6, 7]. Кожному періоду життя властиві певні особливості дії, розподілу та рівня накопичення хімічних речовин [8,9]. Порушення обміну мікроелементів спричиняє різні захворювання, синдроми й патологічні стани, що виникають унаслідок дефіциту мікроелементів, їх надлишку або дисбалансу [10, 11].

В літературі є багато робіт, присвячених розкриттю механізмів негативної дії та біологічних ефектів надлишків свинцю, заліза, міді, цинку, марганцю на живі організми [12, 13], але вони в основному стосуються змін за дії мономікроелементозу, тому актуальним залишається питання вивчення мікроелементного складу крові за умов

* Дослідження проведені в рамках виконання науково-дослідних робіт згідно теми кафедри анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету: «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу організму» (№ держреєстрації 010U001287).

впливу сполук важких металів впродовж тривалого часу у тварин різних вікових груп, що наближує умови експерименту до реалій.

Тому метою нашої роботи стало визначення вмісту Zn, Cu, Mn, Fe, Pb в крові щурів різних вікових груп, що знаходились в умовах дії солей важких металів.

Матеріали та методи дослідження

Експеримент проведений на 120 білих безпородних щурах - самцях молодого, зрілого та старечого віку, які були поділені на II серії.

I серія (60 щурів) — тварини трьох вікових груп, по 10 тварин у кожній групі (молоді щурі – 3-х та 4-х місячного віку; зрілі щурі 8-ми та 9-ти місячного віку, старі щурі 20-ти та 21-го місячного віку), у питну воду яких додавали надлишкову суміш солей важких металів (свинцю, заліза, міді, цинку, марганцю) протягом 1-го та 2-х місяців. Концентрації солей металів, які вводили у водний раціон тварин була наступна: цинк ($ZnCl_2$) – 5 мг/л, мідь ($CuSO_4 \times 5H_2O$) – 5,0 мг/л, залізо ($FeSO_4$) – 10 мг/л, марганець ($MnCl_2 \times 4H_2O$) – 1 мг/л, свинець ($Pb(NO_3)_2$) – 3 мг/л. Підбір концентрації солей здійснювали з урахуванням даних, про екологію окремих районів Сумської області [14].

II серія (60 щурів) – контрольна-інтактні щурі всіх вікових груп, які споживали питну воду стандартної якості.

Експерименти на тваринах здійснювали відповідно до вимог Женевської конвенції (International Guiding..., 1985) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) [15]. Матеріалом для досліджень була цільна кров. Кров забирали у тварин через 1 та 2 місяці вживання води з надлишковою сумішшю важких металів шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

Отриманий 1 мілілітр крові поміщали в парцелянові тиглі та спалювали у муфельній печі при температурі $450^{\circ}C$ протягом 48 годин. Потім отриманий попіл розчиняли в 10% соляній (2 мл) та азотній кислотах (1 мл) і доводили бідистильованою водою до 10 мл. Виготовлений розчин аналізували на спектрофотометрі С115-01 з полуменевим та електротермічним атомізатором за загальноприйнятою методикою. Проведення вимірів та розрахунків проводили з використанням програми AAS-SPECTR.

Результати досліджень оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми MS Excel із використанням t-критерію Стьюдента,

χ^2 критерію Пірсона та λ -Колмогорова – Смірнова, реалізованих на мові C, з використанням алгоритму розрахунку [16]. Відмітимо, що при статистичному аналізі даних за критерієм χ^2 – Пірсона порівнюються не абсолютні значення

отриманих результатів, а їх зміни відносно контролю, значення якого відрізняється у різних вікових групах.

Результати та їх обговорення

Результати проведених експериментальних досліджень свідчать про істотні зміни в порівнянні з контролем вмісту мікроелементів в крові молодих тварин, які вживали солі важких металів на протязі 1-го місяця. Так, рівень цинку зменшився на 38 % ($p < 0,001$), міді – на 39 % ($p < 0,001$) та марганцю – на 18,0 % ($p > 0,01$). Водночас у тварин дослідної групи встановлено значне збільшення рівню свинцю на 118,0 % ($p < 0,05$) та заліза на 20,7 % ($p < 0,01$).

При вживанні солей важких металів протягом 2-х місяців визначення мікроелементного складу крові молодих щурів показало зменшення накопичення іонів цинку, міді та марганцю на 32,3 % ($p < 0,05$), 40,7 % ($p < 0,01$) та 26,0 % ($p > 0,05$) відповідно. Разом з тим відмічаємо збільшення свинцю на 112,0 % ($p < 0,05$) та на 16,58 % ($p < 0,05$) – заліза (Табл. 1)

Таблиця 1.

Мікроелементний склад крові щурів молодого віку в умовах вживання солей цинку, міді, марганцю, заліза та свинцю протягом 1-го та 2-х місяців

мг/л	контроль	експеримент, 1 місяць	контроль	експеримент, 2 місяці
Zn	6,11 \pm 0,42	3,78 \pm 0,20***	5,8 \pm 0,32	3,92 \pm 0,3*
Cu	1,51 \pm 0,09	0,92 \pm 0,05***	1,43 \pm 0,04	0,84 \pm 0,03**
Mn	0,012 \pm 0,004	0,009 \pm 0,002**	0,011 \pm 0,005	0,008 \pm 0,0006
Fe	490,9 \pm 13,5	597,42 \pm 15,9**	509,4 \pm 6,67	656,19 \pm 6,04**
Pb	0,16 \pm 0,03	0,34 \pm 0,06*	0,18 \pm 0,05	0,38 \pm 0,07**

* $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою,

** $p < 0,01$ у порівнянні з контрольною групою

*** $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою

При дослідженні елементного складу крові щурів зрілого віку визначено, що вживання надлишкової кількості солей важких металів на протязі місяця призводить до зменшення концентрації цинку, міді та марганцю, вміст яких зменшується відповідно на 32,8 % ($p < 0,05$), 37,2 % ($p < 0,001$) та 18,0% ($p < 0,01$). Також відбувається достовірне збільшення концентрації свинцю на 110,0 % ($p < 0,001$) та заліза – на 30,43 % ($p < 0,05$).

При вживанні солей зрілими тваринами протягом 2-х місяців, також виявили статистичну різницю в крові концентрації досліджуваних життєважливих елементів і токсичного свинцю. Зберігається однонаправленість змін, як і при терміні затравки протягом місяця. Так, на фоні зменшення цинку, міді та марганцю на 31,6% ($p < 0,05$), 35,4% ($p < 0,001$), 19,5% ($p > 0,05$) відповідно, підвищувались рівні свинцю на 105,0 % ($p < 0,001$) та заліза на 28,6 % ($p < 0,01$) (Табл. 2).

Таблиця 2.

Мікроелементний склад крові щурів зрілого віку в умовах вживання солей цинку, міді, марганцю, заліза та свинцю протягом 1-го та 2-х місяців

мг/л	контроль	експеримент, 1 місяць	контроль	експеримент, 2 місяці
Zn	6,02±0,49	4,04±0,62*	5,80±0,7	3,96±0,3*
Cu	1,25±0,04	0,78±0,06***	1,23 ±0,08	0,79 ± 0,05***
Mn	0,014±0,0004	0,011 ±0,0006**	0,016±0,0005	0,012±0,004
Fe	526,00±14,8	631,72±11,11***	506,16±16,3	615,36±25,0 **
Pb	0,21±0,01	0,44±0,02***	0,23±0,01	0,47±0,03***

* $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою,

** $p < 0,01$ у порівнянні з контрольною групою

*** $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою

Порівняння з контролем балансу мікроелементів в крові тварин старечого віку, що вживали солі протягом 1-го місяця, вказує на достовірну зміну рівня заліза та свинцю, вміст яких зростає на 20,0 % ($p < 0,01$) та 81,5 % ($p < 0,001$). Концентрація інших досліджуваних елементів значно нижча за показники тварин інтактної групи: цинку на 20,6% ($p < 0,05$), міді 23,0 % ($p < 0,05$), марганцю - на 22,0 % ($p < 0,01$).

Зміна елементного складу крові тварин старечого віку при 2-х місяцях вживання солей важких металів таких як цинк, мідь та марганець, що надходили ззовні у надмірній кількості, зменшується відповідно на 28,3% ($p < 0,01$), 29,0 % ($p < 0,01$), 28,3% ($p < 0,05$). Відмічається ріст вмісту іонів заліза та свинцю на 13,7% ($p < 0,05$) та 73,0 % ($p < 0,001$) відповідно до показників контрольної групи (Табл. 3).

Таблиця 3.

Мікроелементний склад крові щурів старечого віку в умовах вживання солей цинку, міді, марганцю, заліза та свинцю протягом 1-го та 2-х місяців

мг/л	контроль	експеримент, 1 місяць	контроль	експеримент, 2 місяці
Zn	5,32±0,2	3,81±0,3*	4,90±0,29	3,8±0,27*
Cu	0,99 ± 0,05	0,76±0,09*	0,96±0,06	0,68±0,08**
Mn	0,008±0,0004	0,0057±0,0003**	0,007±0,0006	0,0053±0,0004*
Fe	480,35±18,7	624,0±13,85***	469,3±18,3	615,0±13,9*
Pb	0,24±0,01	0,51±0,03***	0,26±0,02	0,53±0,04***

* $p < 0,05$ у порівнянні з контрольною групою,

** $p < 0,01$ у порівнянні з контрольною групою

*** $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою

Таким чином, результати проведеного експерименту свідчать про значне порушення вмісту досліджуваних мікроелементів у крові експериментальних щурів усіх вікових груп. Вживання комбінації солей призводить до зниження рівнів есенціальних мікроелементів цинку, міді та марганцю та підвищення концентрації заліза та свинцю в усіх групах тварин, що призвело до виникнення мікроелементозу. Обмін досліджуваних мікроелементів змінюється однотипно у всіх експериментальних серіях, відрізняючись лише ступенем різниці з контролем.

Аналіз результатів вимірювання змін концентрацій важких металів у крові щурів показує, що метали можна розділити на дві гру-

пи. Для цинку, міді й марганцю спостерігається зменшення концентрацій на 20 – 40% у порівнянні із контрольними вимірюваннями. Статистичний аналіз даних із використанням критеріїв

χ^2 -Пірсона і λ -Колмогорова – Смірнова показує, що зміна концентрації кожного із вказаних металів є приблизно однаковою для кожної із вікових груп. Ці ж критерії вказують на те, що зміна концентрації має приблизно однакоове значення як після одного, так і після двох місяців вживання солі. Це може свідчити про те, що найбільш інтенсивне зменшення концентрації вказаних металів відбувається протягом першого місяця вживання солей важких металів, після чого настає певне насичення для всіх вікових груп щурів.

У металів другої групи, до якої належать залізо і свинець, спостерігається збільшення їх концентрацій. У заліза воно складає 20 – 30%, у той час як вміст свинцю може зростати більш, ніж у два рази у порівнянні із контрольними вимірюваннями. Аналіз даних вказує на те, що зміна концентрації для обох металів є приблизно однаковою для всіх трьох вікових груп і теж фактично не змінюється після першого місяця вживання води. Це також свідчить про більш інтенсивне протікання процесів, пов'язаних із зростанням концентрацій заліза і свинцю у перший місяць вживання солей важких металів.

Висновки

В умовах вживання підвищеної кількості солей важких металів в організмі щурів виникає мікроелементоз, обумовлений підвищеною кількістю в крові свинцю та заліза але зниженою концентрацією цинку, міді та марганцю.

Аналіз даних вказує, що для всіх металів зміна їх концентрацій в крові практично не залежить від віку щурів і термінів вживання металів, але найбільш інтенсивно це відбувається протягом першого місяця експерименту.

Перспективи подальших досліджень – отримані експериментальні дані можуть бути використані для розроблення шляхів корекції виявлених змін.

Література

1. Андрусишина И.Н. К вопросу о нефротоксичности свинца, кадмия и ртути у животных / И.Н.Андрусишина, Е.Г. Лампека, И.А.Голуб // Актуальные проблемы транспортной медицины. — 2006. — № 2 (4). — С. 53-56.
2. Тимченко О.І. Загрози для здоров'я населення від впливу антропогенних чинників та можливості їх попередження / О.І.Тимченко — К.:ІГМЕ АМН У, 2005. — 265 с.
3. Луговський С.П. Гистоморфологическая характеристика гемосидероза при экспериментальной свинцовой интоксикации / С.П.Луговський // Актуальные проблемы транспортной медицины — 2009. — № 2. — С.124 — 132.
4. Рылова Н.В. Влияние минерального состава питьевой воды на состояние здоровья детей / Н.В.Рылова // Гигиена и санитария. — 2005. — № 1. — С. 45–46.
5. Чмиленко Т. С. Корреляционный анализ содержания микроэлементов в организме человека как перспективный метод до-нозологической диагностики / Т. С. Чмиленко, О. В. Саевич, А. В. Смитюк [та ін.] // Вісник Дніпропетровського університету. Серія медицина і охорона здоров'я. — Дніпропетровськ, 2002. — Вип. 3. — С. 144-149.

6. Лобанова Ю.Н. Особенности элементного статуса детей из различных регионов России: автореф. дис. на соискание ученой степени канд.биол. наук: 03.00.13 " Физиология " / Ю.Н. Лобанова. – М., 2007. – 19 с.
7. Стефаненко Е.П. Содержание микро и макроэлементов в крови здоровых людей. Е.П. Стефаненко, А.В.Мещерякова, О.В.Синяченко // Вопросы экспериментальной и клинической медицины», 2007. – Т. 1, № 11. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://biomed.dn.ua/index.php?option=content&task=view&id=112>.
8. Розанов В.А. Нейротоксичность свинца в детском возрасте: эпидемиологические, клинические и нейрохимические аспекты / В.А. Розанов // Украинский медицинский часопис. —2000. — Т. IX/X, №5. — С. 9 — 17.
9. Гордієнко В. В. Віковий профіль токсикологічних і патоморфологічних змін в організмі щурів за тривалої дії малих доз свинцю ацетату / В.В. Гордієнко, І.С. Давиденко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т.5., №1 – С.31– 35.
10. Хімічні елементи і речовини в організмі людини - у нормі та в патології: Укр.- рос. довід. / [Ф.О. Чмиленко, Т.С. Чмиленко, Ю.С. Сапа та ін.] За ред. Ф.О. Чмиленко.– Д.: Вид-во ДНУ, 2006.– 216 с .
11. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А. В.Скальный– М.: КМК, 2001. – 96 с.
12. Klevay L. M. Iron overload can induce mild copper deficiency / L. M.Klevay // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. — № 14 – 2001. – P. 237 – 240 .
13. Ademuyiwa O. Effects of sub-chronic low-level lead exposure on the homeostasis of copper and zinc in rat tissues / O. Ademuyiwa, R.Agarwal, R. Chandra [et. al] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. - № 24 2010 – P.207–211.
14. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2006 році. – Суми : Видавництво «Джерело», 2007. 8 – 21с.
15. Етика біомедичного експерименту / [А.Я. Циганенко, М.В. Кривоносов, Ю.С. Паращук та ін. /за ред. Ю.И. Кундієва // Антологія біоетики. – Львів: БаК, 2003 – С. 399 – 404.
16. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии / Е.В.Сидоренко — СПб: Речь, 2003. —349 с.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА КРОВИ КРЫС В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА ОРГАНИЗМА

Приходько О.О.

Ключевые слова: микроэлементоз, кровь, тяжелые металлы, крысы.

Исследованы возрастные особенности микроэлементного состава крови крыс в норме и в условиях эксперимента. Опыт проведен на животных трех возрастных групп, по 10 животных в каждой группе (молодые крысы – 3-х и 4-х месячного возраста; зрелые крысы 8-ми и 9-ти месячного возраста, старые- 20-ти и 21-го месячного возраста), в питьевую воду которых добавляли избыточную смесь солей тяжелых металлов (свинца, железа, меди, цинка, марганца) на протяжении 1-го и 2-х месяцев. Контролем служили интактные крысы всех возрастных групп, которые потребляли питьевую воду стандартного качества. Содержимое тяжелых металлов в цельной крови крыс определяли атомно-абсорбционным методом. Установлено возникновение микроэлементоза, что характеризуется существенным снижением содержимого меди, цинка и марганца и повышением железа и свинца в крови крыс экспериментальной серии. Результаты по измерению концентраций металлов в крови животных указывают на то, что для цинка, меди и марганца происходит уменьшение концентрации приблизительно на 20 - 40% по сравнению с контрольными измерениями, а содержимое железа наоборот, возрастает на 20 - 30%, а свинца даже в два раза и больше. Статистический анализ данных свидетельствует о том, что для всех металлов изменение их концентраций в крови практически не зависит от возраста крыс, и имеет приблизительно одинаковое значение как после одного, так и после двух месяцев эксперимента, но наиболее интенсивно изменения концентраций металлов происходят после первого месяца.

Summary

AGE-SPECIFIC CHARACTERISTICS OF MICROELEMENT COMPOSITION OF BLOOD IN RATS UNDER TECHNOGENEOUS MICROELEMENTOSIS OF THE BODY

Prykhodko O.O.

Key words: microelementosis, blood, heavy metals, rats.

The research was aimed to study age-specific characteristics of the microelement composition of blood in normal rats and in some experimental conditions. The experiment was carried on the animals divided into three age groups (10 rats in each group): young 3-4-month rats, mature 8-9 month rats, and old 20-21-month rats. Excess mixture of heavy metals (lead, copper, zinc, iron and manganese) was added to their drinking water for the first and second months. Control group comprised intact rats of all age groups which drank water of standard quality. The content of heavy metals in whole blood of rats was determined by atomic absorption technique. There was established origin of microelementosis characterized by substantial decrease of copper, zinc and manganese and increased in iron and lead in blood of experimental rats. Results of metal concentration measurement in the blood of the animals indicated that zinc, copper and manganese concentrations reduced by 20-40% compared with the control measurements, unlike the iron concentration which increased by 20-30% and lead increased twice more. Statistical analysis showed that for all the metals the change of their concentration in the blood hardly depended on the age of rats and was practically of the same meaning after one or two months of the experiment. The most intense concentration of salt changes occurred for the first months.

УДК 615.454.122:615.322:616.31

Ролік С.М., Рибак В.А., Губченко Т.Д.

РЕПАРАТИВНА АКТИВНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ "СОНІДЕНТ" НА МОДЕЛЯХ ТРАФАРЕТНОЇ ТА ЛІНІЙНОЇ РАН У ЩУРІВ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Метою нашої роботи було вивчення репаративної активності нового стоматологічного гелю "Сонідент" на моделях площинної (трафаретної) та лінійної різаних ран шкіри у щурів. Встановлено, що стоматологічний гель "Сонідент" проявляє виражену ранозагоювальну та репаративну дію, що переважає дію референс-препарату – гелю "Камістад". Таким чином, новий стоматологічний гель "Сонідент" може застосовуватись при лікуванні стоматологічних захворювань, що супроводжуються рановими процесами.

Ключові слова: ранозагоювальна активність, м'які лікарські засоби, настойка софори японської, захворювання пародонту.

Вступ

Збільшення числа хворих на запальні ураження пародонту та слизової оболонки порожнини рота та рецидивів цих захворювань, обмеженість кількості ефективних лікарських засобів для їх місцевої терапії вимагають особливої уваги спеціалістів різного профілю для вирішення цієї проблеми.

Одним з перспективних шляхів поліпшення фармакотерапії захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота є створення комбінованих м'яких лікарських форм для місцевого застосування, діючі речовини яких будуть впливати на різні ділянки патогенетичного процесу [1]. Тому нами розроблено склад, технологію та досліджено фармакологічні властивості нового лікарського препарату у вигляді комбінованого (де поєднані рослинні та синтетичні діючі речовини) гелю під умовною назвою "Сонідент" для лікування стоматологічних захворювань [7].

Раніше проведені дослідження показали, що гель "Сонідент" володіє широким спектром антимікробної активності та протизапальними властивостями [5, 6]. Але, враховуючи, що захворювання слизової оболонки порожнини рота та пародонту супроводжує рановий процес [11-13], доцільно провести вивчення ранозагоювальної активності гелю "Сонідент" та встановити його здатність до репарації ран. До того ж, прояв цих властивостей можливий, враховуючи наявність у складі гелю настойки софори японської. Вона містить у своєму складі поліфенольні сполуки, препарати яких широко застосовуються у стоматології [10]. Крім того, відомо, що настойка софори японської використовується в традиційній та народній медицині для прискорення регенерації тканин при глибоких ранах, трофічних виразках, опіках [8].

Мета дослідження – вивчення репаративної активності нового стоматологічного гелю "Сонідент" у порівнянні з відомим у стоматології препаратом - гелем "Камістад" - на моделях площинної (трафаретної) та лінійної різаних ран шкіри у щурів.

Матеріали та методи дослідження

Ранозагоювальну активність гелю "Сонідент"

визначали на моделі площинної різаної рани шкіри у щурів за методом Л.П. Попової [2, 4, 9]. Площинні рани відтворювали у наркотизованих барбамілом тварин [3], роблячи на попередньо депільованій ділянці шкіри на спині паравертебрально від хребта розтини довжиною 50 мм, та обробляли рани 5% спиртовим розчином йоду. Експериментальним щурам протягом чотирнадцяти діб (вранці і ввечері) наносили дослідні зразки мазей на область різаної рани. Критеріями методу була динаміка змін площі поверхні рани. На рану накладали прозорий міліметровий папір і наносили контури та визначали площу рани в різні терміни спостереження. Після визначення площі рани встановлювали відсоток зменшення її за добу по відношенню до площі, яку відрахували при попередньому вимірюванні, і визначали за наступною формулою [4]:

$$\frac{(S - S_n) \cdot 100}{S_t}, \text{ де}$$

S – площа рани при попередньому вимірюванні;

S_n – площа рани при даному вимірюванні;

S_t – число днів між вимірюваннями.

Швидкість епітелізації визначали за формулою [4]:

$$V = \frac{S_{\max} - S_{\text{дослід}}}{S_{\text{дослід}}}, \text{ де}$$

V – швидкість епітелізації;

S_{\max} – максимальна площа рани (на 2-й день);

$S_{\text{дослід}}$ – площа рани в день виміру.

Після моделювання ран усі тварини були розподілені на 3 групи по 6 щурів у кожній: перша група – контрольна патологія (без лікування), друга група отримувала в лікуванні ран гель "Сонідент", а тваринам третьої групи наносили препарат порівняння – гель "Камістад" (виробництво "Stada", Німеччина), який є аналогом за фармакологічною дією, поєднує у своєму складі рослинні компоненти та речовини синтетичного походження, а також місцево застосовується у стоматології.

Репаративну активність гелю "Сонідент" визначали на моделі лінійної різаної рани шкіри у 30 щурів [2]. Тварини були розподілені на групи

аналогічно вивченню ранозагоювальної активності. Лінійні рани відтворювали у наркотизованих барбамілом тварин [3], наносячи на попередньо депільовану ділянку шкіри на спині паравертебрально від хребта рани за допомогою металевого пробійника діаметром 12 мм, робили розтин довжиною 50 мм. На рану на відстані 10 мм один від одного накладали шви та обробляли її 5% спиртовим розчином йоду. Репаративну дію нового гелю “Сонідент” порівнювали з дією стоматологічного гелю “Камістад” (Stada, Німеччина).

Експериментальним щурам протягом п'яти діб (вранці і ввечері) наносили дослідні зразки мазей на область різаної рани. На шостий день тварин декапітували, вирізали поранені ділянки шкіри та проводили дослідження на міцність зростання країв різаної рани на спеціальному приборі – ранотензіометрі. Міцність шву в дослідній та контрольній групах відповідала масі води, необхідної для розриву рубця.

Репаративну активність розраховували за формулою [4]:

$$Ar = \frac{Mop \cdot 100\%}{Mk} - 100\%, \text{ де}$$

Ar – репаративна активність;

Mop – міцність шву рани при розриві в дослідній групі;

Mk – міцність шву рани при розриві в контрольній групі.

Результати експериментів підлягали статистичній обробці з використанням “t”

критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Площу ран вимірювали кожного дня до їх повного загоєння. Клінічні спостереження проводили щоденно. На другу добу експерименту у всіх дослідних тварин спостерігалися сухі рани, і незначно був виражений набряк, а у групі тварин, що не отримували лікування (контрольна патологія) рани були вологі та мали набряклі краї.

Отримані дані (табл. 1) встановлюють, що вже на третю добу експерименту швидкість загоєння ран була дещо більшою у групі тварин, що отримувала у лікування ран гель “Сонідент”. Рубцювання ран у цій групі розпочиналось вже на четверту добу, що на одну і дві доби відбувалось раніше ніж у групі щурів, яким наносили препарат порівняння гель “Камістад” і у групі тварин без лікування (контроль), відповідно.

На шосту добу експерименту площа ран у тварин без лікування (контроль) зменшилась на 0,7 см², тоді як при застосуванні гелю “Сонідент” площа ран зменшилась на 1,88 см², а при застосуванні препарату порівняння – гелю “Камістад” – на 1,51 см².

Середня швидкість регенеративних процесів характеризується зменшенням площі рани і остаточними термінами загоєння. У щурів, в лікуванні яких використовували гель “Сонідент”, спостерігалась найвища швидкість загоєння площинних ран (табл. 1).

Таблиця 1

Вивчення ранозагоювальної дії гелю “Сонідент” на моделі площинної рани у щурів ($M \pm t$, $n=6$)

Дні дослідів	Нелікований контроль			Гель “Камістад”			Гель “Сонідент”		
	Площа ран, см ²	V	% тварин з рубцями	Площа ран, см ²	V	% тварин з рубцями	Площа ран, см ²	V	% тварин з рубцями
2	2,21±0,02	-	-	2,10±0,12	-	-	2,07±0,03	-	-
3	2,12±0,02	0,04	-	1,72±0,02*	0,22	-	1,63±0,06**	0,27	-
4	1,97±0,01	0,12	-	1,39±0,02*	0,51	-	0,95±0,08**	1,18	16,7
5	1,76±0,01	0,26	-	0,96±0,02*	1,14	16,7	0,47±0,02**	3,40	33,4
6	1,51±0,03	0,46	16,7	0,59±0,03*	2,56	33,4	0,19±0,02**	9,89	66,8
7	1,28±0,03	0,73	16,7	0,27±0,03*	6,78	50,1	0,05±0,009**	40,40	83,5
8	0,97±0,03	1,28	33,4	0,11±0,03*	18,09	66,8	0,00±0,00	-	100,0
9	0,52±0,03	3,25	33,4	0,04±0,009*	51,5	83,5	0,00±0,00	-	100,0
10	0,30±0,02	6,37	50,1	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0
11	0,13±0,02	16,00	50,1	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0
12	0,08±0,04	26,63	66,8	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0
13	0,02±0,009	99,10	83,3	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0
14	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0	0,00±0,00	-	100,0

Примітки: V – швидкість загоєння ран, * – відхилення вірогідне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,001$;

– відхилення вірогідне по відношенню до препарату порівняння, $p \leq 0,001$

Проводячи аналіз показників швидкості загоєння площинних ран, на сьому добу дослідження відмічали, що при використанні гелю “Сонідент” вони склали 40,4 відн.од./добу, гелю “Камістад” – 6,8 відн.од./добу. Показник швидкості загоєння ран у тварин без лікування в той самий час склав 0,73 відн.од./добу. Остаточне загоєння ран у середньому відбувалось на восьму добу експерименту при використанні в лікуванні гелю “Сонідент”, що на дві доби

раніше, ніж при використанні гелю “Камістад” і на шість діб раніше, ніж у контрольній групі.

Аналіз отриманих результатів на моделі площинної різаної рани показав, що найбільшу ефективність має гель “Сонідент”. Повне загоєння ран в цій групі відмічено вже на восьму добу. В ці самі терміни, в групі тварин, де використовували гель “Камістад”, епітелізація ран склала 66,8% відповідно, а в групі без лікування (контроль) – 33,4% (табл. 1).

Таким чином, гель "Сонідент" при лікуванні площинних ран шкіри у щурів проявив виражену ранозагоювальну ефективність – у 5,4 рази більшу, ніж при використанні гелю "Камістад" і в 25,6 рази більшу показників в контролі.

У щурів, які отримували в лікуванні різаних лінійних ран шкіри гель "Сонідент", загоєння від-

бувалося швидше, ніж в інших групах. Використання гелю "Сонідент" привело до збільшення міцності рубця лінійної різаної рани на 65,7% відносно контролю. Репаративна активність гелю "Камістад" склала 41,1% відповідно групи тварин без лікування (контроль) (табл. 2).

Таблиця 2
Репаративна дія гелю "Сонідент" на моделі лінійних різаних ран у щурів ($M \pm m$), $n=10$

Групи тварин	Міцність рубця (ум.од.)	Репаративна активність, %
Контроль	370,09±19,50	-
Гель "Камістад"	522,16±21,86*	41,10
Гель "Сонідент"	613,38±12,19**	65,73

Примітки: * - відхилення вірогідне по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;

** - відхилення вірогідне по відношенню до препарату порівняння, $p \leq 0,05$

Встановлено, що гель "Сонідент" у 2,6 рази підвищує міцність рубця лінійних різаних ран у порівнянні з рубцем рани тварин без лікування (контроль). Також він має репаративну активність, яка перевищує активність препарату порівняння - гелю "Камістад" на 24,63%.

Висновки

1. Новий гель "Сонідент" має високу ранозагоювальну дію при лікуванні площинних і лінійних різаних ранах порівняно з дією гелю "Камістад".

2. Виявлено виражену репаративну дію гелю "Сонідент" при дослідженні міцності зростання країв рани, яка переважає репаративну дію гелю "Камістад".

3. Висока ранозагоювальна та репаративна дія гелю "Сонідент" пояснюється фармакологічною дією настойки софори японської, що входить до його складу.

4. Гель "Сонідент" може застосовуватись при лікуванні стоматологічних захворювань, що супроводжуються рановими процесами.

Література

1. Голейко Д.М. Обґрунтування складу комбінованого лікарського засобу з метронідазолом та хлорофіліпом для місцевої терапії запальних захворювань пародонту / Д.М.Голейко, М.В.Голейко, Ю.І.Гавас / Ліки – людині. Сучасні проблеми створення, дослідження та апробації лікарських засобів: Матеріали XXVI наук.-практ.конф. з міжнар. участю (12 березня 2009 року). – Харків: Вид-во НФаУ, 2009. – С. 16-17.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Западнюк М.П. Лабораторные животные. Использование в эксперименте / М.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария. – К. : Высш.шк., 1983. – 878 с.
4. Зупанец І.А. Фармакологическое изучение кремов глюкозиламмонийной соли этилового эфира 4-карбэтоксиксанилоимидразида щавелевой кислоты / И.А. Зупанец, Л.В. Брунь, Н.А. Ляпунов [и др.] // Вісник фармації. – 2002. - №2 (30). – С. 114-116.
5. Ролік С.М. Обґрунтування вмісту настойки софори японської у складі м'якого лікарського засобу для фармакотерапії запальних захворювань пародонту / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов, О.А. Ша-кун [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2009. - № 2. – С. 133-136.
6. Ролік С.М. Експериментальний аналіз протизапальної активності нового стоматологічного гелю з настоячкою софори японської та німесулідом / С.М. Ролік, С.Ю. Штриголь, О.Ф. Пімінов // За-порожский медицинский журнал. – 2007. - № 5(44). – С. 123-127.
7. Ролік С.М. Теоретичне та експериментальне обґрунтування технології стоматологічного гелю / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов, О.В. Лукієнко // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Т.4, № 1. – С. 12-15.
8. Ролік С.М. Перспективи застосування настойки софори японської у сучасній стоматології / С.М. Ролік, О.Ф. Пімінов // Експери-ментальна та клінічна медицина. – 2007. - № 1. – С. 41-42.
9. Теория и практика местного лечения гнойных ран / [Е.П. Безуг-лая, С.Т. Белов, В.Г. Гунько и др.]; Под ред. Б.М. Даценко. – К. : Здоров'я, 1995. – 384 с.
10. Чумакова Ю.Г. Обоснование применения препаратов растите-льных полифенолов в комплексном лечении генерализованно-го пародонтита // Вісник стоматології. – 2006. - №3. – С. 41-51.
11. Carranza F.A. Clinical periodontology / F.A. Carranza, M.N. Newman. – Philadelphia, 1996. – 470 p.
12. Mitchell D. Oxford handbook of clinical dentistry / D. Mitchell, L. Mitchell. – Oxford University Press, 1999. – 804 p.
13. Regezi J. Oral pathology / J. Regezi, J. Sciubba – Philadelphia, 1993. – 613 p.

Реферат

РЕПАРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ГЕЛЯ "СОНИДЕНТ" НА МОДЕЛЯХ ТРАФАРЕТНОЙ И ЛИНЕЙНОЙ РАН У КРЫС

Ролик С.Н., Рыбак В.А., Губченко Т.Д.

Ключевые слова: заболевания пародонта, мягкие лекарственные средства, настойка софоры японской, репаративная активность.

Целью нашей работы было изучение репаративной активности нового стоматологического геля "Сонидент" на моделях плоскостной (трафаретной) и линейной резанных ран кожи крыс. Установлено, что стоматологический гель "Сонидент" проявляет выраженное ранозаживляющее и репаративное действие, которое превышает действие референс-препарата – геля "Камістад". Таким образом, новый стоматологический гель "Сонидент" может применяться при лечении стоматологических заболеваний, которые сопровождаются раневыми процессами.

Summary

REPARATIVE ACTIVITY OF STOMATOLOGICAL GEL "SONIDENT" ON MODELS OF TRAPHARET AND LINEAR WOUND IN RATS

Rolik S.N., Ribak V.A., Gubchenko T.D.

Keywords: periodontal diseases, mild medications, tincture of scholar-tree (*Sophora japonica*), reparative activity.

The purpose of our work is to study wound healing activity caused by a new dental gel "Sonident" on the models of spatial (trapharet) and linear incised wounds in skin of rats. It has been found out the dental gel "Sonident" produces expressed healing and reparative effect exceeding the effect produced by reference "Kamistad" gel. Thereby, new dental gel "Sonident" may be applied for the treatment of dental diseases accompanied with wound process.

УДК [616.71/72-018.4-06:577.128]:574.2:615.27

Сікора В.З., Кореньков О.В.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В УМОВАХ НАДЛИШКОВОГО НАДХОДЖЕННЯ ДО ОРГАНІЗМУ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ ДІАЛІПОН

Сумський державний університет, медичний інститут, м. Суми, Україна.

Метою даної праці було дослідити у віковому аспекті на мікроструктурному рівні морфологічні особливості перебігу репаративного остеогенезу, зміни хімічного складу та біомеханічні властивості травмованих довгих кісток скелету в умовах споживання надмірної кількості солей важких металів, а також встановити можливість корекції виявлених змін фармакологічним препаратом з антиоксидантними властивостями діаліпон. За допомогою гістологічного методу з морфометрією, атомно-абсорбційної спектрофотометрії, рентгенівського мікроаналізу, біомеханічних випробувань були досліджені морфологічні, хімічні і біомеханічні особливості загоєння перелому великогомілкової кістки щурів молодого, зрілого і старечого віку в умовах техногенного мікроелементозу організму. Встановлено, що мікроелементний склад кісток в умовах експерименту характеризувався збільшенням кількості свинцю і заліза і зменшення марганцю, міді і цинку. На цьому фоні спостерігається затримка формування повноцінного кісткового мозоля, зменшення інтенсивності його мінералізації, зміни композиційного складу діафізів кісток (в бік зменшення мінерального компонента і збільшення вільної води), зменшення міцності, твердості і жорсткості кісток. Встановлена можливість корекції виявлених змін антиоксидантним препаратом діаліпон.

Ключові слова: репаративний остеогенез, великогомілкова кістка, щурі, важкі метали, біомеханічні властивості, рентгенівський мікроаналіз, діаліпон.

Вступ

Незважаючи на те, що кістка є найбільш міцною тканиною в організмі, вона дуже лабільна і реагує на всі зміни метаболізму. Кісткова тканина надто чутлива до впливу різноманітних зовнішніх чинників, особливо у процесі її репаративної регенерації [9]. На сьогоднішній день очевидно, що зміни в оточуючому середовищі, які пов'язані з антропогенними і техногенними впливами, в кінцевому випадку негативно впливають і на саму людину [14]. Одним із головних і небезпечних забруднювачей оточуючого середовища є сполуки важких металів. В групу важких металів входять більше 40 елементів з атомною масою більш 40 атомних одиниць (марганець, залізо, мідь, цинк, свинець та інші) [12, 13]. Деякі з них грають суттєву роль у процесі загоєння перелому як каталізатори для певних ферментів, які приймають участь у синтезі і мінералізації кісткової матриці [1, 8]. Незважаючи на

це, тривалий надлишок або дефіцит мікроелементів, які є обов'язковою і незамінною частиною людського організму, призводить до порушення обміну речовин і розвитку мікроелементозів [3, 11]. Населення в деяких районах Сумської області піддається впливу комбінації солей важких металів, які визначаються у воді та ґрунтах в підвищених концентраціях [2]. На жаль гістологічні та біомеханічні дослідження травмованих кісток в цих умовах зовсім відсутні, що і визначило мету нашого дослідження.

Мета роботи: дослідити гістоморфометричні прояви репаративного остеогенезу, біомеханічні властивості травмованих кісток та їх хімічний склад в умовах надлишкового надходження до організму комбінації солей важких металів, притаманної окремим районам Сумської області, та можливість корекції виявлених змін антиоксидантним препаратом діаліпон.

Матеріали та методи

* Це дослідження є складовою частиною науково-дослідної теми кафедри анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету: «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу організму» (№ держреєстрації 010U001287).

В експерименті використовували 120 білих лабораторних щурів 3-х, 8-мі і 24-х місячного віку. В середньої третини діафізу їх великогомілкових кісток зубним бором під ефірним наркозом в асептичних умовах формували дірчатий дефект діаметром 1,2-1,5 мм.

Піддослідні тварини були поділені на 3 серії:

I серія (40 щурів) – контрольні тварини, які споживали питну воду стандартної якості [7, 15];

II серія (40 щурів) – тварини, які протягом двох місяців споживали питну воду з комбінацією солей важких металів (мідь ($\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$) - 5 мг/л, цинк (ZnCl_2) – 5 мг/л, залізо (FeSO_4) – 10 мг/л, марганець ($\text{MnCl}_2 \times 4\text{H}_2\text{O}$) - 1 мг/л і свинець ($\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$) - 3 мг/л), що імітує екологічний стан Сумської області [2].

III серія (40 щурів) - тварини, у яких досліджувалась можливість корекції морфологічних змін репаративної регенерації великогомілкових кісток в умовах споживання надмірної кількості солей важких металів препаратом діаліпон у дозі 100 мг на 1 кг маси тіла один раз на добу протягом 30 діб [10, 16].

Тварин виводили з експерименту на 3, 10, 15, 24 добу після перелому згідно стадіям репаративного остеогенезу за М.О. Корж, Н.В. Дедух [6].

Для проведення гістологічного дослідження кістку з дефектом фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, декальцинували у охолодженому розчині трилону Б. Далі проводили через серії спиртів зростаючої концентрації, просвітлювали у ксилолі і заливали у парафін. Виготовлені на мікромомі гістологічні зрізи завтовшки 7-10 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином і за Маллорі з наступною їх морфометрією за допомогою комп'ютерної програми «Відео Размер 5,0». Вимірюванню підлягали клітинний склад регенерату (на 3 добу після перелому - нейтрофіли, плазмоцити, лімфоцити, макрофаги, фібробласти і малодиференційовані стромальні клітини (МСК)), та його тканинні компоненти: сполучна тканина (грануляційна і фіброретикулярна) і кісткова (ретикулофіброзна і пластинчаста). Відсоткове співвідношення клітин розраховували після підрахунку ста клітин в декількох полях зору при збільшенні $\times 400$.

Для біомеханічних випробувань використовували кістки тільки на 24 добу після перелому. Визначали наступні характеристики механічних властивостей кісткової тканини: межа міцності посттравмованих великогомілкових кісток при центральному розтягненні, стиску та поперечному згині, а також модуль пружності і мікротвердість за Мейсром інтермедіарної частині регенерату з наступним визначенням в ньому кальцію і фосфору методом рентгенівського мікроаналізу. Методики експерименту детально описані [4, 5]. Після випробування на міцність кісткові фрагменти зважували, висушували до постійної ваги при температурі 105°C в сухожаровій шафі і визначали вміст води по різниці в масі.

Вміст води ($M_{\text{H}_2\text{O}}$) розраховували за формулою: $M_{\text{H}_2\text{O}} = M - M_1$, де M – маса вологої кістки; M_1 – маса сухої кістки. Мікроелементи у діафізі травмованих великогомілкових кісток на 24 добу після перелому визначали методом атомно-абсорбційної спектrophотометрії на спектрофотометрі С-115М1.

Результати та їх обговорення

Мікроскопічне дослідження регенерату діафізу великогомілкових кісток на третю добу після травми показало наявність в ньому кров'яного згустку, в якому знаходились скупчення фібринових волокон, уламки материнської кістки та велика кількість клітинних елементів крові – нейтрофіли, лімфоцити, еритроцити та сполучнотканинні елементи - плазмоцити і макрофаги. Гематома в крайових відділах заміщувалася молодого грануляційною тканиною, яка складалася з кровоносних капілярів переважно синусоїдного типу, а також з малодиференційованих сполучнотканинних елементів і фібробластів (рис. 1.).

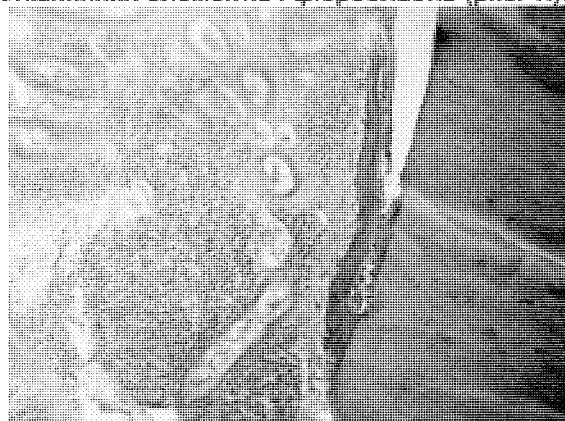


Рис. 1. Регенерат великогомілкової кістки щура зрілого віку другої серії на 3 добу після перелому. Грануляційна тканина. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36×100 .

При порівнянні з контролем у тварин молодого, зрілого і старечого віку відбулося достовірне зменшення кількості фібробластів на 17,52% ($p < 0,05$), 25,64% ($p < 0,05$) і 29,38% ($p < 0,05$) при одночасному збільшенні кількості нейтрофілів - на 64,6% ($p < 0,05$), 68,82% ($p < 0,05$) і 62,88% ($p < 0,05$), відповідно. Кількість плазмоцитів, лімфоцитів і макрофагів достовірно не відрізнялася від контрольних показників. В материнській кістковій тканині по краю дефекту судинні канали були розширені, виявлялися остеокоти, що надавалися некротичним змінам, та порожні остеокотитарні лакуни. Відзначалися потовщення і втрата чіткої структури окістя, яке складалася з великої кількості клітинних елементів, що мали остео- і фібробластоподібний вигляд.

На тлі прийому діаліпону звертало на себе увагу збільшення кількості фібробластів у тварин молодого, зрілого і старечого віку на 13,32%

($p < 0,05$), 27,03% ($p < 0,05$) і 28,27% ($p < 0,05$) та зменшення кількості нейтрофілів – на 30,88% ($p < 0,05$), 27,78% ($p < 0,05$) і 25,76% ($p < 0,05$) відповідно.

При гістологічному дослідженні на 10 добу регенерат був побудований з незрілої ретикулофіброзної тканини, між кістковими відділами якої розташовувалась зона грануляційної та фіброретикулярної сполучної тканини, що складалася з колагенових волокон, клітин фібробластичного ряду і синусоїдних капілярів (рис. 2.).

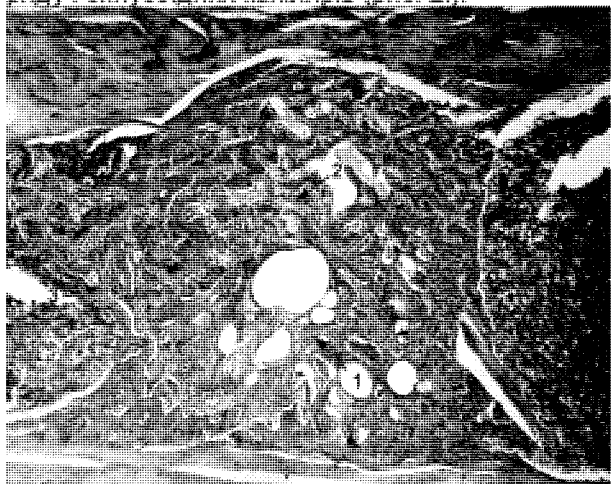


Рис. 2. Регенерат великогомілкової кістки експериментального щура молодого віку на 10 добу. Сполучна тканина у вигляді грануляційної (1) і фіброретикулярної тканини (2), сітка ретикулофіброзної тканини (3). Забарвлення за Маллорі. 36×50 .

У тварин молодого, зрілого і старечого віку другої серії при порівнянні з контролем мало місце значиме збільшення частки грануляційної тканини на 25,67% ($p < 0,05$), 30,24% ($p < 0,05$) і 20,87% ($p < 0,05$) і зменшення частки кісткової частини регенерату на 33,18% ($p < 0,05$), 17,85% ($p < 0,05$) і 24,01% ($p < 0,05$) відповідно. В цей термін у регенераті великогомілкових кісток тварин, яким вводили діаліпон, спостерігалася зменшення грануляційної тканини на 14,81% ($p < 0,05$), 16,08% ($p < 0,05$) і 12,18% ($p < 0,05$), при одночасному наростанні темпів кісткоутворення. З'явилися ділянки нової кістки, які були представлені сіткою з кісткових трабекул. Кістковий регенерат склав 31% у тварин молодого, 28,63% - зрілого і 25,19% - старечого віку від всієї площі дефекту і це було на 36,02% ($p < 0,05$), 16,28% ($p < 0,05$) і 25,01% ($p < 0,05$) більше ніж у тварин другої серії. Інша частина регенерату уявляла собою клітинно-волокнисту фіброретикулярну тканину, яка розташовувалася між трабекулами ретикулофіброзної кісткової тканини.

На 15 добу після ушкодження встановлено, що дефект заповнений переважно фіброретикулярною сполучною тканиною, площа якої у щурів молодого, зрілого і старечого віку становила $48,48 \pm 1,36\%$, $39,06 \pm 1,2\%$, $38,28 \pm 1,52\%$, що було

на 23,04% ($p < 0,05$), 10,93% ($p < 0,05$) і 11,24% ($p < 0,05$) більше за контроль. Фіброретикулярна тканина з незначною кількістю кісткового мозку заповнювали простір між кістковими балочками ретикулофіброзної тканини та вільну частину дефекту. В товщі сполучної тканини, яка з'єднувала кісткові відділи регенерату, спостерігалися поодинокі новостворені кісткові трабекули. Кістковий регенерат являв собою кісткову тканину незрілого типу, яка утворювалася, головним чином, від краю дефекту і розповсюджувалась до центру та займала $32,37 \pm 1,17\%$, $35,85 \pm 1,17\%$ і $28,45 \pm 0,86\%$ площі регенерату. Це було на 42,03% ($p < 0,05$), 45,61% ($p < 0,05$) і 41,19% ($p < 0,05$) більше, ніж в попередній термін спостереження, та на 27,68% ($p < 0,05$), 7,38% ($p > 0,05$) і 27,9% ($p < 0,05$) менше у порівнянні з контролем. У товщі кісткових трабекул знаходилась велика кількість первинних остеокитів, а на поверхні кісткових балочок - первинні остеобласти. В центральних відділах дефекту та біля краю материнської кістки визначалася зона щільно васкуляризована капілярами, багата на клітинні елементи молоді сполучної тканини, площа якої була на 20,9% ($p < 0,05$), 20,39% ($p < 0,05$) і 27,32% ($p < 0,05$) більшою, ніж у контролі.

На тлі прийому діаліпону у тварин молодого, зрілого і старечого віку спостерігалось явне прискорення темпу формування ретикулофіброзної кісткової тканини, кількість якої порівняно з тваринами другої серії збільшилась на 25,02% ($p < 0,05$), 13,22% ($p > 0,05$) і 30,75% ($p < 0,05$). Остання територія регенерату була представлена фіброретикулярною і грануляційною сполучною тканиною, площа яких зменшувалась на 12,52% ($p < 0,05$), 3,27% ($p > 0,05$) і 8,9% ($p > 0,05$) в першому і на 10,6% ($p > 0,05$), 13,8% ($p < 0,05$) і 16,05% ($p > 0,05$) - у другому випадку.

При гістологічному дослідженні на 24 добу відзначене заповнення зони дефекту кістковою тканиною, яка мала різну ступень зрілості. В ділянках, що прилягали до краю дефекту, кістка набувала пластинчастої будови, формувалися первинні остеони. В центральних частинах регенерату кістка мала ретикулофіброзну будову, між балочками якої формувався кістковий мозок, а також зберігався прошарок фіброретикулярної сполучної тканини. Площа сполучної тканини достовірно не відрізнялася від контролю. В деяких трабекулах грубоволокнистої кісткової тканини містилися безклітинні ділянки, осередки лізису, мікротріщини. На поверхні кісткових балочок розташовувались вторинні остеобласти полігональної форми, які забезпечували утворення пластинчастої кістки. Процес перебудови ретикулофіброзної кісткової тканини в пластинчасту у тварин молодого, зрілого і старечого віку був незавершений (про що свідчила наявність остеокластів на поверхні частини трабекул) і менш вираженим, порівняно з контролем, про що свід-

чить збільшення площі незрілої кісткової тканини на 27,86% ($p<0,05$), 30,16% ($p<0,05$) і 38,82% ($p<0,05$) і зменшення зрілої кісткової тканини на 19,04% ($p<0,05$), 23,91% ($p<0,05$) і 40,5% ($p<0,05$) відповідно. Також при цьому чітко прослідковувався вільний простір між краєм материнської кістки та структурою регенерату.

При мікроскопічному дослідженні на 24 добу після ушкодження у щурів молодого, зрілого і старечого віку на тлі прийому діаліпону кісткові дефекти на 81,9%, 81,5% і 77,8% були заповнені кістковим регенератом. Його утворювали добре розвинуті та потужні трабекули ретикулофіброзної кісткової тканини та остеони пластинчастої кісткової тканини. Площа ретикулофіброзної тканини склала $34,68\pm 1,27\%$, $38,61\pm 0,72\%$ і $41,17\pm 0,63\%$, а пластинчастої $47,21\pm 0,85\%$, $42,93\pm 0,87\%$ і $36,7\pm 0,87\%$, що в свою чергу було на 16,67% ($p<0,05$), 15,18% ($p<0,05$) і 20,43% ($p<0,05$) менше у першому та на 17,87% ($p<0,05$), 20,7% ($p<0,05$) і 45,75% ($p<0,05$) більше у другому випадку порівняно з тваринами другої серії. Останній простір регенерату займала фіброретикулярна сполучна тканина. Все це свідчить про високий рівень диференціювання новоствореної кісткової тканини. Дійсно, більшість кісткової речовини була зрілою, так як вона мало переважно пластинчасту будову, але зустрічалися ще не повністю сформовані остеони. У кістковій частині регенерату наявна велика кількість вторинних остеоцитів, які утворювалися з вторинних остеобластів, що мали овальну форму і багаточисельні довгі відростки (рис 3.). Кісткові дефекти в цей термін спостереження під малим збільшенням (візуально) мали вигляд неглибоких вад кісток. Між регенератом і безосте-

оцитарними краями материнської кістки відновлювалися надійні зв'язки.

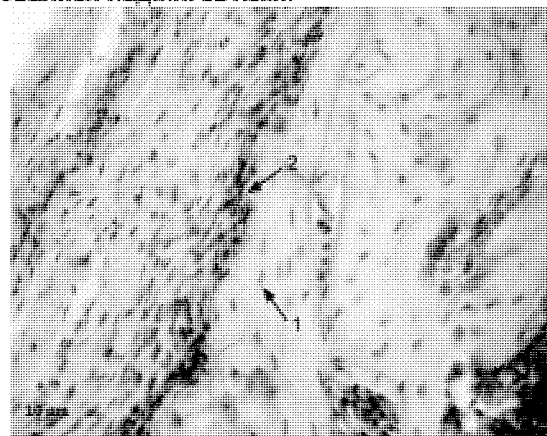


Рис. 3. Регенерат великогомілкової кістки експериментального щура молодого віку на тлі прийому діаліпону на 24 добу після перелому. Пластинчаста кісткова тканина з остеоцитами (1) та остеобластами (2). Забарвлення гематоксилін-еозин. 36×400 .

Під час дослідження механічних властивостей посттравмованих великогомілкових кісток тварин молодого, зрілого і старечого віку було встановлено, що їх міцність знижувалася і до кінця експерименту склала лише 57,91% ($p<0,05$), 63,47% ($p<0,05$) і 63,8% ($p<0,05$) при розриві, 43,78% ($p<0,05$), 63,6% ($p<0,05$) і 52,21% ($p<0,05$) при стисканні та 67,21% ($p<0,05$), 70,14% ($p<0,05$) і 74,94% ($p<0,05$) при випробуванні на згин від контрольних показників (Табл. 1.).

Таблиця 1.

Біомеханічні показники великогомілкових кісток щурів на 24 добу після перелому. ($M\pm m$) ($n=10$).

Вік	Біомеханічні показники	Серія експерименту		
		I	II	III
Молоді	межа міцності на розрив Н/мм ²	53,7 \pm 1,88*	31,1 \pm 0,98○	49,4 \pm 0,87□
	межа міцності на стиск Н/мм ²	136,8 \pm 3,17*	56,9 \pm 2,25○	122,6 \pm 2,14□
	межа міцності на згин Н/мм ²	244 \pm 3,93*	164 \pm 6,54○	229 \pm 2,83□
	твердість ГПа	0,79 \pm 0,11*	0,639 \pm 0,015○	0,761 \pm 0,009□
	модуль Юнга ГПа	24 \pm 0,47*	19,8 \pm 0,51○	22,9 \pm 0,34□
Зрілі	межа міцності на розрив Н/мм ²	62,7 \pm 3,18	39,8 \pm 2,72○	57,4 \pm 1,87□
	межа міцності на стиск Н/мм ²	150,3 \pm 2,9	95,6 \pm 3,39○	141,7 \pm 2,5□
	межа міцності на згин Н/мм ²	268 \pm 3,18	188 \pm 3,47○	244 \pm 2,87□
	твердість ГПа	0,914 \pm 0,02	0,736 \pm 0,014○	0,87 \pm 0,008□
	модуль Юнга ГПа	28,31 \pm 0,6	23,78 \pm 0,37○	27 \pm 0,26□
Старі	межа міцності на розрив Н/мм ²	47,08 \pm 2,13*	30,04 \pm 1,45○	41 \pm 1,32□
	межа міцності на стиск Н/мм ²	130,08 \pm 2,24*	67,92 \pm 2,96○	118,4 \pm 2,1□
	межа міцності на згин Н/мм ²	229,1 \pm 3,2*	171,7 \pm 3,84○	214 \pm 2,71□
	твердість ГПа	0,836 \pm 0,016*	0,676 \pm 0,015○	0,77 \pm 0,012□
	модуль Юнга ГПа	25,97 \pm 0,69*	21,2 \pm 0,65○	24,6 \pm 0,34□

Примітка: знаком * - $p < 0,05$ показане достовірне різниця серед контрольних тварин по відношенню до зрілих.

Знаком ○ показане достовірне різниця тварин другої серії по відношенню до першої.

Знаком □ показане достовірне різниця тварин третьої серії по відношенню до другої

Результати кінетичного індентування інтермедіарної частини регенерату свідчать також про присутність достовірних змін мікротвердості та жорсткості. Так показник мікротвердості був нижчим за контроль на 19,11% ($p<0,05$), 19,47%

($p<0,05$) і 19,13% ($p<0,05$), а модуль пружності знизився - на 17,5% ($p<0,05$), 16% ($p<0,05$) і 18,36% ($p<0,05$) відповідно.

Зазначеним змінам біомеханічних характеристик регенерату великогомілкових кісток відпові-

дало гальмування процесу його мінералізації. На це вказувало зменшення кількості кальцію на 12,1% ($p<0,05$), 18,82% ($p<0,05$) і 15,5% ($p<0,05$) та фосфору – на 11,73% ($p>0,05$), 19,48 ($p>0,05$) і 13,81 ($p>0,05$), що підтверджено рентгенівським мікроаналізом.

Під час визначення композиційності діафізів травмованих великогомілкових кісток щурів молодого, зрілого і старечого віку було встановлено зменшення загальної кількості мінеральних речовин на 17,46% ($p<0,05$), 14,96% ($p<0,05$) і 12,75% ($p<0,05$) при одночасному збільшенні кількості вільної води - на 38,27% ($p<0,05$), 37,87 ($p<0,05$) і 36,85% ($p<0,05$) порівняно з контролем.

На тлі прийому діаліпону у тварин молодого, зрілого і старечого віку відбулося збільшення середнього значення межі міцності на 115,4% ($p<0,05$), 48,22% ($p<0,05$) і 74,32% ($p<0,05$) при стисканні, на 58,84% ($p<0,05$), 44,22% ($p<0,05$) і

36,48% ($p<0,05$) - при розриві і на 39,63%, 29,78% ($p<0,05$) і 24,63% ($p<0,05$) - при згині порівняно з тваринами другої серії. Первинне зрощення переломів великогомілкових кісток у тварин третьої серії також характеризувалося поступовим відновленням пружно-пластичних властивостей інтермедіарної частини кісткового регенерату на 24 добу після перелому. Так модуль пружності збільшився на 15,65% ($p<0,05$), 13,54% ($p<0,05$), і 16,03% ($p<0,05$), а показник мікротвердості – на 19,09% ($p<0,05$), 18,2% ($p<0,05$), і 13,9% ($p<0,05$).

При цьому нормалізація кісткової міцності діафізу великогомілкових кісток щурів молодого, зрілого і старечого віку поєднувалася зі змінами його композиційного складу: кількість вільної води зменшилась на 22% ($p>0,05$), 24% ($p>0,05$) і 21,3% ($p<0,05$) при одночасному збільшенні мінеральної фази – на 16,4% ($p>0,05$), 14,81% ($p<0,05$) і 10,37% ($p<0,05$) (Табл. 2).

Таблиця 2.
Композиційний склад діафізу травмованих великогомілкових кісток щурів на 24 добу після ушкодження. ($M\pm m$) ($n=10$).

Вік	Композиційні складові	Серії експерименту		
		I	II	III
Молоді	Вода вільна	22,68 \pm 0,31	31,36 \pm 0,44*	24,46 \pm 0,19 \circ
	Мінеральна фаза	49,86 \pm 0,53	41,15 \pm 0,29*	47,9 \pm 0,33 \circ
	Органічна фаза	27,46 \pm 0,29	27,49 \pm 0,41	27,64 \pm 0,24
Зрілі	Вода вільна	21,41 \pm 0,35	29,52 \pm 0,27*	22,44 \pm 0,19 \circ
	Мінеральна фаза	53,12 \pm 0,52	45,17 \pm 0,4*	51,86 \pm 0,31 \circ
	Органічна фаза	25,47 \pm 0,25	25,31 \pm 0,33	25,7 \pm 0,26
Старі	Вода вільна	19,32 \pm 0,23	26,44 \pm 0,21*	20,81 \pm 0,17 \circ
	Мінеральна фаза	57,54 \pm 0,37	50,2 \pm 0,31*	55,41 \pm 0,25 \circ
	Органічна фаза	23,14 \pm 0,32	23,36 \pm 0,43	23,78 \pm 0,38

Примітка: знаком * - $p < 0,05$ показане достовірне різниця тварин другої серії по відношенню до першої.

Знаком \circ показане достовірне різниця тварин третьої серії по відношенню до другої

Проведена атомно-абсорбційна спектrophотометрія встановила, що в цей термін спостереження у діафізі посттравмованих кісток щурів молодого, зрілого і старечого віку значне збільшення концентрації свинцю і заліза на 593% ($p<0,05$), 379,05% ($p<0,05$), 281,24% ($p<0,05$) в першому і на 91,74% ($p<0,05$), 120,01% ($p<0,05$), 325,71% ($p<0,05$) - у другому випадку, порівняно з контрольними показниками, хоча концентрація інших елементів була знижена на 34,54% ($p<0,05$), 30,65% ($p<0,05$), 45,04% ($p<0,05$) для марганцю, на 65,85% ($p<0,05$), 56,65% ($p<0,05$), 52,7% ($p<0,05$) для міді і на 93,55% ($p<0,05$), 42,97% ($p<0,05$), 50,63% ($p<0,05$) для цинку. У тварин, які вживали солі важких металів і одночасно фармакологічний препарат діаліпон у діафізі травмованих великогомілкових кісток концентрація свинцю і заліза у щурів молодого, зрілого і старечого віку на 24 добу після перелому знизилась на 65,91% ($p<0,05$), 56,34% ($p<0,05$), 56,45% ($p<0,05$) і 29,9% ($p<0,05$), 39,44% ($p<0,05$), 49,73% ($p<0,05$), відповідно. Одночасно, вміст марганцю, міді і цинку збільшився на 33,5% ($p<0,05$), 21,74% ($p<0,05$), 47,93% ($p<0,05$) в першому на 153,8% ($p<0,05$), 98,3% ($p<0,05$), 86,4% ($p<0,05$) - в другому і на 43,76% ($p<0,05$), 61,14% ($p<0,05$), 77,6% ($p<0,05$) - в третьому випадку.

Висновки

1. В умовах надходження до організму щурів надмірної кількості солей важких металів спостерігається затримка формування повноцінної кісткової мозолі, яка була більш виражена у щурів старечого віку.

2. Хімічний склад регенерату великогомілкових кісток характеризується зменшенням інтенсивності його мінералізації, на що вказує падіння концентрації кальцію і фосфору у трабекулах ретикулофіброзної і пластинчастої кісткової тканини.

3. Порушення процесу мінералізації кісткової тканини призводить до зменшення міцності, твердості і жорсткості кісток у експериментальних тварин.

4. Незважаючи на надмірне надходження мікроелементів до організму тварин, динаміка їх кількісних змін у кістковій тканині має складний характер: кількість свинцю і заліза у експериментальних тварин усіх вікових груп була вища за контроль, а для марганцю, міді і цинку - нижча, що може бути пов'язане з антагоністичними взаємовідносинами між вказаними елементами.

5. На тлі прийому діаліпону у експеримента-

льних тварин відбувається зниження інтенсивності запального процесу у ділянці травми, про що свідчить достовірне зменшення кількості нейтрофілів і збільшення кількості фібробластів на 3 добу після перелому. На наступних термінах спостереження відмічалось підсилення регенераторного процесу по відношенню до тварин експериментальної серії, але процеси остеогенного диференціювання і дозрівання створених структур були уповільнені по відношенню до контролю.

6. На тлі прийому діаліпону у діафізі травмованих кісток щурів усіх вікових груп зменшується кількість води, підвищується відсоток мінеральної фази, а в інтермедіарній частині кісткової мозолі зростають концентрації остеотропних макроелементів (кальцію і фосфору), і, як наслідок, кістки стають міцнішими, жорсткішими і твердішими.

7. На тлі прийому діаліпону відбулися зміни мікроелементного складу діафізу великогомілкової кістки: зменшення концентрації свинцю і заліза і збільшення кількості марганцю, міді і цинку.

8. У тварин усіх вікових груп діаліпон виконував роль коректора мікроелементозу організму і на цьому фоні відбулася оптимізація репаративного процесу у дефектах великогомілкових кісток.

Література

1. Актуальные проблемы теоретической и клинической остеопатологии / [Денисов-Никольский Ю.И., Мионов С.П., Омеляненко Н.П., Матвейчук И.В.]. – М.: ОАО «Типография «Новости», 2005. – 336 с.

2. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2006 році. – Суми: Видавництво «Джерело», 2007. – С. 8 – 21.
3. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия / Т.Х. Вергейчик. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 460 с.
4. Кореньков О.В. Біомеханічні параметри травмованих довгих кісток скелета в умовах мікроелементозу організму / О.В. Кореньков // Вісник морфології. – 2009. – Том 15 (2). – С. 304 – 308.
5. Кореньков А.В. Особенности жесткости и твердости регенерата большеберцовых костей в условиях техногенного микроэлементоза организма / А.В. Кореньков, И.М. Закиев, В.И. Закиев // Ортопедия травматология и протезирование. – 2010. – № 1 (578). – С. 55 – 59.
6. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 76 – 84.
7. Лужков Ю.М. Чистая вода. Жизнь и богатство мира. / Ю.М. Лужков, С.В. Храменков. – М.: ОАО «Московские учебники и Картография», 2009. – 272 с.
8. Мазо В.К. Новые пищевые источники эссенциальных микроэлементов – антиоксидантов / Мазо В.К., Гмошинский И.Б., Ширин Л.И. – Москва: Миклош, 2009. – 208 с.
9. Осипенкова-Вичитова Т.К. Гистоморфологическая экспертиза костей / Т.К. Осипенкова-Вичитова – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. – 152 с.
10. Пис И. Альфа-липоевая кислота – универсальное средство против свободных радикалов, клеточного старения, загрязнения окружающей среды / И.Пис перевод с немецкого. – СПб.: «Издательство «ДИЛЯ», 2009. – 96 с.
11. Рустембекова С.А. Микроэлементозы и факторы экологического риска: [для практикующих врачей] / С.А. Рустембекова, Т.А. Барабошкина. – М.: Логос, 2006. – 112 с.
12. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, И.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
13. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный – М.: Оникс XXI век, Мир, 2004. – 216 с.
14. Токсикологическая химия / [Плетенёва Т.В., Саломатин Е.М., Сыроешкин А.В. и др.]; под ред. Т.В. Плетенёвой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – 512 с.
15. Фомин Г.С. ВОДА. Контроль химической, бактериальной и радиационной безопасности по международным стандартам. Энциклопедический справочник. – 4-е изд. перераб. и доп. / Фомин Г.С. – М.: Издательство «Протектор», 2010. – 1008 с.
16. Packer L. «Alpha-Lipoic acid: The metabolic antioxidant» / L. Packer, E.H. Witt, H.J. Tritschler // Free Radicals in Biology and Medicine 20 – 1996, P. 625-626.

Резюме

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ПОСТУПЛЕНИЯ В ОРГАНИЗМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРЕПАРАТОМ ДИАЛИПОН

Сикора В.З., Кореньков А.В.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, большеберцовая кость, крысы, тяжелые металлы, биомеханические свойства, рентгеновский микроанализ, диалипон.

Целью данной работы было исследовать в возрастном аспекте на микроструктурном уровне морфологические особенности течения репаративного остеогенеза, изменения химического состава и биомеханические свойства травмированных длинных костей скелета в условиях употребления повышенного количества солей тяжелых металлов, а также установить возможность коррекции выявленных изменений фармакологическим антиоксидантным препаратом диалипон. С помощью гистологического метода с морфометрией, атомно-абсорбционной спектrophотометрии, рентгеновского микроанализа, биомеханических испытаний были исследованы морфологические, химические и биомеханические особенности заживления перелома большеберцовых костей крыс молодого, зрелого и старческого возраста в условиях техногенного микроэлементоза организма. Установлено, что микроэлементный состав костей в условиях эксперимента характеризовался увеличением количества свинца и железа и уменьшением марганца, меди и цинка. На этом фоне определялась задержка формирования полноценной костной мозоли, уменьшение интенсивности его минерализации, изменения композиционного состава диафизов костей (в сторону уменьшения минерального компонента и увеличения свободной воды), уменьшения прочности, твердости и жесткости костей. Установлена возможность коррекции выявленных изменений антиоксидантным препаратом диалипон.

Summary

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF REPARATIVE OSTEOGENESIS CAUSED BY EXCESS INTAKE OF HEAVY METALS' SALTS IN TO BODY AND THEIR CORRECTION BY DIALIPON

Sikora V.Z., Korenkov O.V.

Key words: reparative osteogenesis, tibia, rats, heavy metals, biomechanical characteristics, x-ray microanalysis, dialipon.

The aim of this work was to study age-specific morphological peculiarities of the course of reparative osteogenesis on the microstructural level, the changes of chemical composition and biomechanical characteristics of injured long skeletal bones under excess intake of heavy metals' salts and as well as to determine the possible ways for correction of the changes by antioxidant drug dialipon. Morphological, chemical and biomechanical peculiarities of healing of fractured tibia in young, mature and elderly rats in technogenic microelementosis were studied by histological method with morphometry, atomic-absorptive spectrophotometry, x-ray microanalysis, biomechanical testing. It was determined that microelement composition of the bones was characterized by increase in amount of lead and iron and decrease in manganese, copper and zinc. On this background there was noted the delay in forming of rigorous osseous callus, decrease in intensity of its mineralization, changes in compositional structure of diaphyses (towards the decrease of mineral component and increase of free water), reduction in strength, hardness and rigidity of bones. There was determined the possibility to correct of detected changes with antioxidant drug dialipon.

УДК 616. 37 – 001 – 092. 9: 613. 86

Слободяник Н. М.

РОЗВИТОК СТРЕСІНДУОВАНИХ УШКОДЖЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТИПОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЩУРІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

На основі моделювання гострого стресу у тварин доведені особливості механізмів стресостійкості підшлункової залози. У стресонестійких тварин розвиток оксидативного стресу було виражено максимально, про що свідчить достовірне підвищення ТБК-реактивності і показників ендогенної інтоксикації, дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу у порівнянні зі стресостійкими.

Ключові слова: підшлункова залоза, стресостійкість, оксидативний стрес, протеїнази, ендогенна токсемія, липопероксидація.

Вступ

Останнім часом на фоні фінансово-економічних, політичних та соціальних негараздів в суспільстві актуальним залишається питання психоемоційного стресу, що сприяє розвитку розповсюджених захворювань органів серцево-судинної, нервової, травної, ендокринної та інших систем [9]. Зокрема стресогенними чинниками ініціюються ураження підшлункової залози, а саме розвиток оксидативного стресу, активація цитолізу, і розвиток як гострого, так і хронічного панкреатиту [5]. Так в Україні захворюваність на хронічний панкреатит складає 3 – 9 випадків на 100 тисяч населення [4]. Протягом останніх 30 років у світі визначається двократне зростання кількості хворих на хронічний панкреатит, а первинна інвалідизація при цьому виді патології сягає 15 % [15]. У генезі гострого панкреатиту провідну роль відіграє оксидативний стрес. Відомо, що розвиток стресіндуованих ушкоджень залежить від балансу стресреалізуючої та стреслімітуючої систем і має індивідуальні, часто генетично детерміновані особливості [6, 7, 13]. Недостатньо вивченим залишається питання про ін-

дивідуальні особливості розвитку стресіндуованих ушкоджень підшлункової залози в залежності від стресостійкості організму.

Метою даної роботи було вивчення механізмів стресостійкості підшлункової залози у тварин в умовах гострого стресу.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти виконані на 83 щурах-самцях лінії Вістар вагою 180-220 г з дотриманням біоетичних норм згідно Європейської конвенції. Гострий іммобілізаційний стрес моделювали шляхом фіксації тварин на спині протягом 3 годин [10]. Стресостійкість тварин визначали за допомогою нейроетологічного тесту «Відкрите поле» [6], аналізуючи перемінні та розподіляючи тварин на стресостійких, у яких була висока швидкість адаптації, низькі показники рухової активності, дослідницької поведінки і вегетативного балансу та стресонестійких, до яких відносили щурів з низькою швидкістю адаптації, високою руховою активністю, дослідницькою поведінкою і показниками вегетативного балансу [11]. Контролем були тварини відповідного типу. Забій

* Планова НДР "Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення", №0109U007982.

тварин проводили під гексеналовим наркозом шляхом кровопускання.

Об'єктами проведених досліджень були підшлункова залоза та кров тварин, в яких визначали вміст ТБК-реактивних [12], молекул середньої маси [3], загальну протеолітичну [14] та антитриптичну [2] активність. Результати досліджень обробляли за допомогою методу варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що за умов гострого стресу в підшлунковій залозі стресостійких тварин вірогідно у 1,35 рази підвищився вміст ТБК-реактивних порівняно з контролем та достовірно у 1,14 разів порівняно із стресостійкими щурами (табл. 1). За цих умов у сироватці крові стресостійких тварин вірогідно у 1,52 рази підвищився вміст молекул середньої маси порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 1.
Вміст ТБК-реактивних в підшлунковій залозі у щурів з різною стресостійкістю за умов гострого стресу, ($M \pm m$)

Показник	Типи	стресостійкі		стресостійкі	
		1 контроль	2 дослід	3 контроль	4 дослід
1.ТБК-реактивні, мкмоль/г		12,26±0,56 (n=7)	16,49±0,44* (n=6)	13,57±0,51 (n=11)	14,52±0,64** (n=8)

Примітка: n – кількість тварин, * - $P_{1-2} < 0,05$, ** - $P_{2-4} < 0,05$

Таблиця 2.
Вміст середніх молекул в сироватці крові у щурів з різною стресостійкістю за умов гострого стресу, ($M \pm m$)

Показник	Типи	стресостійкі		стресостійкі	
		1 контроль	2 дослід	3 контроль	4 дослід
1.Середні молекули, ум. од.		0,21±0,01 (n=8)	0,32±0,05 * (n=7)	0,19±0,02 (n=7)	0,2±0,01** (n=7)

Примітка: n – кількість тварин, * - $P_{1-2} < 0,05$, ** - $P_{2-4} < 0,05$

Таким чином, ступінь розвитку оксидативного стресу в підшлунковій залозі щурів був максимальним у стресостійких тварин порівняно зі стресостійкими, про що свідчить вірогідне зростання ТБК-реактивних та розвиток ендогенної токсемії.

Раніше було доведено, що ключову роль у розвитку каталітичної фази стрес-синдрому відіграє гіперферментемія гідролітичних ферментів, зокрема трипсину, за рахунок ушкодження підшлункової залози в умовах гострого стресу [1, 8].

Нами встановлено, що за умов гострого стресу в гомогенаті підшлункової залози стресостійких тварин достовірно в 1,87 рази зросла активність загальних протеїназ та у 1,22 рази знизилась загальна антитриптична активність порівняно з відповідним контролем (табл. 3).

Отже, за умов гострого стресу змінюється протеїназно-інгібіторний потенціал підшлункової залози у стресостійких тварин за декомпенсаторним типом порівняно із стресостійкими тваринами.

Таблиця 3.
Загальна протеолітична та антитриптична активність в підшлунковій залозі у щурів з різною стресостійкістю за умов гострого стресу, ($M \pm m$)

Показник	Типи	стресостійкі		стресостійкі	
		1 контроль	2 дослід	3 контроль	4 дослід
1.Активність протеолітичних ферментів, мкмоль/г*хв		0,99±0,22 (n=8)	1,85±0,27** (n=6)	1,16±0,26 (n=11)	1,43±0,40 (n=11)
2.Активність антитриптичних ферментів, г/кг		57,37±0,42 (n=4)	47,00±5,52 (n=4)	54,77±2,23 (n=7)	51,83±2,75 (n=5)

Примітка: n – кількість тварин, * - $P_{1-2} < 0,05$, ** - $P_{1-2} < 0,05$

Таким чином, стресіндуковані ушкодження сприяють цитолізу клітин підшлункової залози та розвитку гіперферментемії, що супроводжується порушенням протеїназно-інгібіторного потенціалу та розвитком оксидативного стресу у стресостійких тварин.

Висновки

1. Ступінь розвитку стресіндукованих ушкоджень підшлункової залози щурів залежать від індивідуально – типологічних особливостей організму.

2. У стресостійких тварин розвиток оксидативного стресу мав максимальний ступінь, про що свідчить вірогідне підвищення ТБК-реактивних та показників ендогенної інтоксикації, дисбаланс протеїназно-інгібіторного потенціалу у порівнянні з стресостійкими.

Література

1. Вакуленко С. В. Особливості активності гідролітичних ферментів підшлункової залози при гострому стресі та при введенні тимопентину та контрикалу: автореф. на здобуття наук. ступеня кандидата біол. наук / С. В. Вакуленко. – К., 1998. – 17 с.
2. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі та при патології / Веремеєнко К. Н., Голобородько О. П., Кизим А. І. – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.
3. Габриєлян Н. І. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у

- детей / Н. И. Габриэлян, В. И. Липатова // Лаб. дело – 1984. – №3. – С.138-140.
4. Губергриц Н. Б. Место фамотидина в лечении хронического панкреатита / Н. Б. Губергриц, К. Н. Слесарева // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2. – С. 72-80.
5. Дегтярева И. И. Заболевания органов пищеварения / Дегтярева И. И. – К.: Демос, 1999. – 312 с.
6. Майоров О. Ю. Нейродинамическая структура системных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук / О. Ю. Майоров – М., 1988. – 45 с.
7. Меерсон Ф. З. Общий механизм адаптации и роль в нем стресс-реакции. Основные стадии процесса / Физиология адаптационных процессов. – М., 1986. – С. 77-123.
8. Мешалкин Е. Н. Трипсинемия в реакциях организма на повреждения / Е. Н. Мешалкин, В. С. Сергиевский, А. В. Суворов. – Новосибирск: Наука, 1982. – 81 с.
9. Пшеничкова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М. Г. Пшеничкова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия – 2001. – № 4. – С. 28-40.
10. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
11. Слободяник Н. М. Особливості розвитку стресіндукованих ушкоджень підшлункової залози щурів в залежності від стресостійкості / Н. М. Слободяник, К. С. Непорада // Світ медицини та біології. – 2010. – № 3. – С. 40-42.
12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С.66-68.
13. Судаков К. В. Устойчивость к психоэмоциональному стрессу как проблема биобезопасности / К. В. Судаков // Вестник Рос. АМН. – 2002. – № 11. – С. 15-17.
14. Уголев А. М. Исследование пищеварительного аппарата у человека / А. М. Уголев, Н. Н. Иезуитова, У. Г. Масевич – Л.: Наука, 1969. – 216с.
15. Філіпов Ю. О. Сучасні уявлення про патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту (огляд літератури) / Ю. О. Філіпов, О. О. Крилова // Журн. АМН України. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 651-664.

Реферат

РАЗВИТИЕ СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ КРЫС

Слободяник Н. Н.

Ключевые слова: поджелудочная железа, стрессоустойчивость, оксидативный стресс, протеиназы, эндогенная токсемия, липопероксидация.

На основании моделирования острого стресса у животных доказаны особенности механизмов стрессоустойчивости поджелудочной железы. У стрессонеустойчивых животных развитие оксидативного стресса было выражено максимально, о чем свидетельствует достоверное повышение ТБК-реактантов и показателей эндогенной интоксикации, дисбаланс протеиназно-ингибиторного потенциала в сравнении со стрессоустойчивыми.

Summary

DEVELOPMENT OF STRESS- INDUCED LESIONS OF PANCREAS DEPENDING ON TYPOLOGICAL PECULIARITIES OF RATS

Slobodyanyk N. M.

Key words: pancreas, stress-resistance, oxidative stress, endogenic toxemia, lipid peroxidation, proteinase.

On the base of acute stress modeling in animals the peculiarities of pancreas stress-resistance mechanisms have been proven. Stress-irresistant animals showed the maximal level of oxidative stress development because of reliable increase of ThBA-reactants and indices of endogenic intoxication, disbalance of proteinase-inhibitor potential in comparing with stress-resistant ones.

УДК 616.31-089.843-092.9

Соколов В.М., Микитенко А.О., Соколов Р.В.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНИХ МІКРОСУДИННИХ ШВІВ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ КРОВОТОКУ В АРТЕРИЗОВАНИХ ТРАНСПЛАНТАТАХ НА МІКРОСУДИННИХ АНАСТОМОЗАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Метою роботи було в ході анатомо-морфологічних експериментальних досліджень обґрунтувати оптимальні мікросудинні анастомози для використання їх в подальшому на донорських судинах артеризованих трансплантатів. Дослідження проводили *in vitro* на 20 ксенотрансплантатах та *in vivo* на 12 короткошерстих морських свинках. В ході досліджень було порівняно методики накладання мікросудинних анастомозів за J. Cobbett, M. Chase, A. Carrel із запропонованою нами методикою, і визначена оптимальна методика накладання мікросудинних анастомозів.

Ключові слова: мікросудинний анастомоз, мікрохірургія судин, ангіосомний трансплантат, морські свинки, кліпси.

Вступ

Перспективним напрямком розвитку пластичної та реконструктивної хірургії є трансплантація тканин із застосуванням мікрохірургії. Найбільш важкими для функціонального, анатомічного і естетичного відновлення обличчя є пацієнти з

великими дефектами і деформаціями тканин щелепно-лицевої ділянки [1,2,3,4,6]. Артеризований трансплантат - найбільш оптимальний пластичний матеріал, що може включати комплекс тканин: шкіру, клітковину, фасцію, окістя, кістку і осьові кровопостачаючі (живильні) судини – артерію і вени. За умови відновлення кро-

вопостачання він буде життєздатним, навіть при умові зниженої регенерації тканин в зоні дефекту (після опромінення, трофічних уражень) (Петровский Б.В., Крилов В.С., Неробеев О.І., В. O'Brien).

Трансплантація тканин на мікросудинних анастомозах потребує детальних анатомічних обґрунтувань і експериментальних досліджень. Перспективність операцій із застосуванням ангиосомних артеризованих трансплантатів безперечна, проте в Україні цей напрямок тільки починає розвиватися.

Ми поставили за мету провести анатомо-морфологічні експериментальні дослідження для обґрунтування оптимальних мікросудинних анастомозів з використанням їх в подальшому для донорських судин артеризованих трансплантатів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводились *in vitro* на 20 ксенотрансплантатах із тканин голови свині та *in vivo* на 12 короткошерстих морських свинках. Тварин в період дослідження утримували на стандартному раціоні виварію, всі маніпуляції з ними проводились згідно «Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами» і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах».

Результати та їх обговорення

На першому етапі на артеріях і венах діаметром 1-5 мм (ксенотрансплантати із свіжих нефіксованих тканин голови свині) відпрацьовано 4 модульні схеми накладання судинних анастомозів методом J. Cobbett, M. Chase, A. Carrel і власною методикою за допомогою нитки Prolen 9/0 під мікроскопом із збільшенням в 5-8-12,5 разів. На другому етапі виконані операції на експериментальних тваринах із застосуванням відпрацьованих методик.

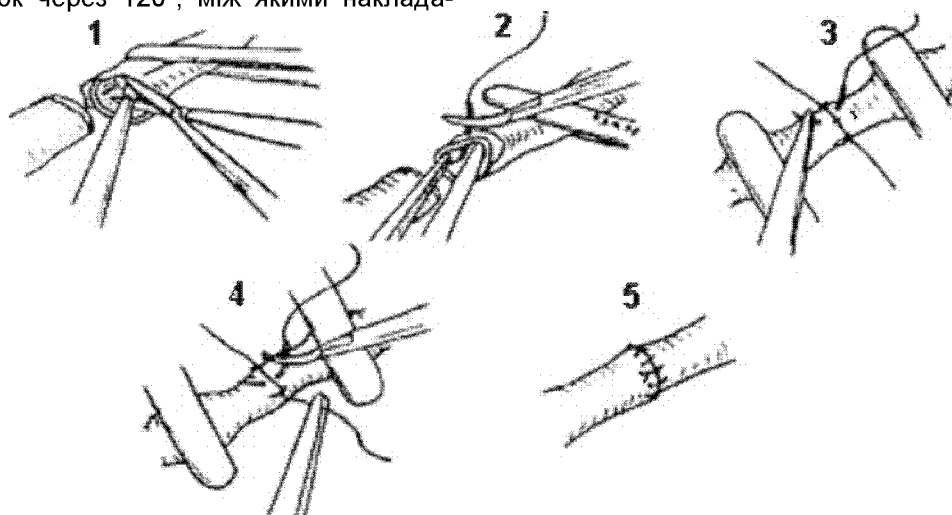
Методика «асиметричної біангуляції» за J. Cobbett з накладанням двох швів-трималок через 120° по окружності полягає у накладанні 3 швів-трималок через 120° , між якими наклада-

ються вузлові шви. Її основною перевагою є зменшення ризику пошкодження протилежної стінки судини при проведенні голки та шовної нитки на ділянках між трималками, так як натягання останніх не викликає зближення стінок. Між трималками накладають вузлові шви. На артерію діаметром 1 мм зазвичай накладають 7-8 швів, на вену такого ж діаметру – 8-10 швів [4,5,10].

Методика мікросудинного шва за M. Chase ґрунтується у накладанні швів-трималок через 180° по окружності. Решта швів накладаються у певній послідовності. Це практично виключає хибне положення швів-трималок, хоча при їх натягненні протилежні стінки судини зближуються. Щоб не проколоти протилежну стінку судини при проведенні останніх одного – двох швів, у його просвіт вводять кінці притупленого пінцета.

Техніка шва за A. Carrel наступна. Після зближення кінців судин вони прошиваються трьома нитками-трималками рівновіддаленими одна від одної. Нитки зав'язуються і розтягуються, при цьому зона зшивання набуває трикутної рівносторонньої форми. Після чого між трималками на кожную сторону трикутника накладається круговий непереривний шов. Завдяки трималкам, які при натягуванні круговий розріз роблять трикутним, знижується ризик прошивання протилежної стінки судини.

Власна методика полягала у комбінації вузлових швів з обвивним непереривним. Передню стінку судини прошиваємо ниткою-трималкою звичайним вузловим швом по центру. Відступивши на 90° від трималки, накладаємо непереривний шов у напрямку до останньої і зав'язуємо вузол з однією ниткою із трималки. Теж проводимо з іншої сторони, в результаті чого отримуємо герметично ушиту передню стінку судини. За допомогою апроксиматора перевертаємо судину на 180° . І після накладання трималки по центру накладаємо 2 непереривних шви за аналогічною схемою (рис.1,2).



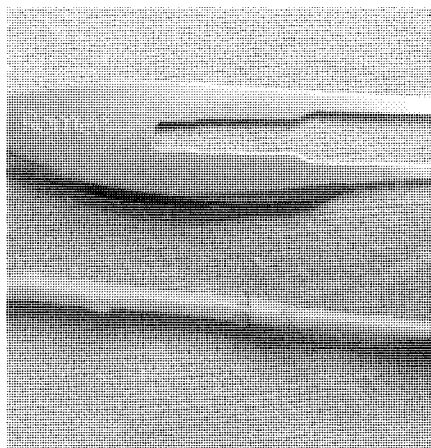


Рис. 2

Перевірка спроможності анастомозу проводилась шляхом імітування моделі постійного тиску в системі кровопостачання. В експерименті використовувався шприц 20 мл, Натрій хлорид 0,9% - 200 мл та візуальний контроль за спроможністю анастомозів під тиском.

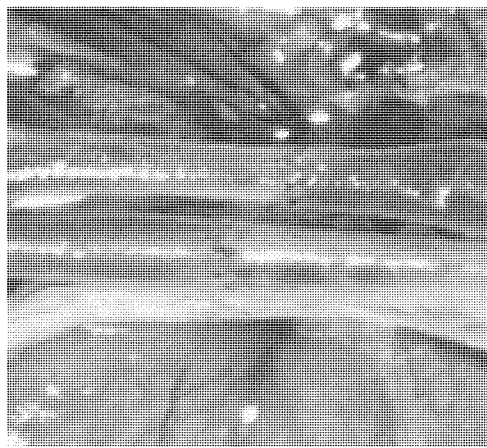


Рис. 3

Другий етап експериментального дослідження було проведено на морських свинках, віком 3 роки. Всього 12 морських свинок. Головним завданням цього етапу було перевірити відпрацьовані методики *in vivo* (табл.1).

Таблиця 1
Експерименти по накладанню швів на черевну аорту та каудальну вену у морських свинок

Судина	Циркулярний шов				Всього експериментів
	J. Cobbett	M. Chase	A. Carrel	власна методика	
Черевна аорта	2	2	2	2	8
Каудальна вена	1	1	1	1	4
Всього					12

Методика експерименту по накладанню шва на аорту морської свинки була наступна. Операція проводилась під загальним знеболенням розчином Кетаміну в поєднанні з місцевою інфільтративною анестезією. Після фіксації тварини на операційному столі проводили серединну лапаротомію, кишківник відвели вправо. Подальші маніпуляції проводили з використанням операційного мікроскопа із збільшенням у 5-8-12,5 разів. Тупо і гостро виділяли черевний відділ аорти, нижче відходження ниркових артерій протягом 13-15 мм. Поперекові артерії, що відходили від аорти коагулювали спеціальним електропінцетом. Після чого проводили вимірювання діаметра аорти за допомогою штангенциркуля.

Після виділення аорти пережимаємо її двома мікрокліпсами (дистально і апроксимально) і проводимо поперечну аортотомію. Після чого під мікроскопом атравматичною голкою 9 нулів (Nylon 9/0) за відпрацьованими методиками за J. Cobbett, M. Chase, A. Carrel і власною *in vitro* накладаємо анастомоз (Рис. 3).

Зняті кліпси з дистального і апроксимального кінців аорти, запущено кровообіг. Невелика кровотеча, яка виникла із лінії шва анастомоза, зазвичай легко зупиняється після легкого натискання тупфером. Після чого проводили ревізію анастомоза під мікроскопом із збільшенням в 20-30 разів.

Черевну порожнину ушивали пошарово.

Методика експерименту по накладанню шва

на вену морської свинки була аналогічна [7,8].

В 6-ти випадках із 24 відбулося тромбування судини в зоні анастомоза. Тварини, які знаходились в експерименті, пройшли реабілітаційний період, і тканини в зоні кровопостачання судин, на яких проводили оперативне втручання, функціонально повноцінні.

Незалежно від методики, яку ми використовуємо для зближення судин, що зшиваються, повинно відбуватися виключно за рахунок еластичності їх стінок. Голка повинна проходити всі шари судинної стінки, окремі шви повинні бути рівномірними як по ширині так і по відстані від краю судини. По лінії швів судина, що зшивається, повинна дотикатися однаковими шарами – інтима з інтимою, м'язовий шар з м'язовим шаром, адвентиція з адвентицією. В просвіт судини, що зшивається не повинна потрапляти м'язова оболонка і адвентиція. Вони, так як і відшарована і нефіксована інтима, можуть стати причиною утворення тромбу. Під час зав'язування вузлів необхідно не сильно здавлювати стінки судин, які повинні лише щільно дотикатися. В іншому випадку порушується трофіка компресованих тканин, що також може призвести до утворення тромбогенних осередків некрозу, ендотелізація яких настає лише через тривалий проміжок часу.

Висновки

В результаті експериментальних досліджень

на тваринах *in vivo*, *in vitro*, метою яких була розробка оптимальних методик анастомозів, можна сказати, що всі методики, які ми перевіряли, дозволяють відновити анатомічну цілісність судинної стінки і забезпечити функціональну повноцінність анастомозу, що є основною умовою для відновлення кровопостачання трансплантату, але найбільш оптимальними в залежності від типу та діаметра судин ми вважаємо такі:

1. Методика за J. Cobbett оптимальна при анастомозах на артеріях діаметром до 1 мм.

2. Методика за M. Chase на артеріях і венах крупніших за 2,5 мм в дорослих людей.

3. Методика за A. Carrel на артеріях і венах від 1 до 3 мм.

4. Власна методика на артеріях і венах діаметром від 1 до 3 мм.

Враховуючи той факт, що діаметр артерій та вен ангиосомних трансплантатів, що використовуються у пластично-реконструктивних операціях від 1 до 3 мм, оптимальними є методика за A. Carrel та власна методика.

Необхідно відмітити, що запропонована нами методика дозволяє скоротити час накладання анастомоза, що є її суттєвою перевагою.

Література

1. Белоусов А.Е. Микрохирургия в травматологии / А.Е.Белоусов, С.С.Ткаченко – Л.: Медицина, 1988. – 224 с.
2. Востановительная хирургия мягких тканей челюстно-лицевой области: руководство для врачей / П.З. Аржанцев, В.А. Виссарионов, Б.Н. Давыдов и др.; под. ред. А.И. Неробеева, Н.А. Плотникова. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
3. О'Брайен Б. Микрососудистая восстановительная хирургия / Б.О'Брайен; пер. с англ. Г.В. Говорунова. – М.: Медицина, 1981.
4. Петровский Б.В. Микрохирургия / Б.В.Петровский, В.С.Крылов – М.: Наука, 1976. – 187 с.
5. Прохвятилов Г.И. Микрохирургия челюстно-лицевой области. – СПб.: «Нордмед-Издат», 1998. – 164 с.
6. Неробеев А.И. Востановление тканей головы и шеи сложными артериализированными лоскутами. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.
7. Кирпатовский И.Д. Основы микрохирургической техники / И.Д. Кирпатовский, Э.Д.Смирнова. – М.: Медицина, 1978. – 136с.
8. Основы микрохирургической техники / [В.С.Крылов, К.Г.Абалмасов и др.] – М.: ЦОЛИУВ, 1989. – 44 с.
9. Carrel A. La technique des anastomoses vasculaires et la transplantation des visceres / A.Carrel // Lyon Medical. - 1902. - V. 98. - P. 859-864.
10. Cobbett J. Microvascular surgery / J.Cobbett //Surg. Clin. N. Amer. - 1967. - V. 51. - P. 677-679.

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ МИКРОСОСУДИСТЫХ ШВОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В АРТЕРИЗИРОВАННЫХ ТРАНСПЛАНТАТАХ НА МИКРОСОСУДИСТЫХ АНАСТОМОЗАХ

Соколов В.Н., Микитенко А.О., Соколов Р.В.

Ключевые слова: микрососудистый анастомоз, микрохирургия сосудов, ангиосомный трансплантат, морские свинки, клипсы.

Целью нашей работы было в ходе анатомо-морфологических исследований обосновать оптимальные микрососудистые анастомозы для использования их в дальнейшем на донорских сосудах артеризированных трансплантатов. Исследования проводились *in vitro* на 20 ксенотрансплантатах и *in vivo* на 12 короткошерстных морских свинок. В ходе исследований сравнивали методики наложения микрососудистых анастомозов по J. Cobbett, M. Chase, A. Carrel с предложенной нами методикой и определена наиболее оптимальная методика наложения микрососудистых анастомозов.

Summary

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF OPTIMAL MICROVASCULAR STITCHES FOR CIRCULATORY RESTORATION ON MICROVASCULAR ANASTOMOSES IN ARTERIZED FLAPS

Sokolov V.N., Mykytenko A.O., Sokolov R.V.

Key words: microvascular anastomosis, vascular microsurgery, angiosomal flap, guinea pigs, clamps

The research was aimed to substantiate the optimal microvascular anastomoses for their further application on donor vessels of arterized flaps by anatomical and morphological investigations. The research was carried out *in vitro* on xenografts and *in vivo* on 12 short-haired guinea pigs. We compared the techniques of microvascular anastomosing by J. Cobbett, M. Chase, A. Carrel with the technique we had developed and chose the most optimal technique for macrovascular anastomosing.

УДК 004.925.8:539.413:616.717.5/6-053-092.9

Ткач Г.Ф.

МЕТОДИКА МАТЕМАТИЧЕСКОГО И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПРОЧНОСТИ НА ИЗГИБ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ЖИВОТНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Медицинский институт Сумского государственного университета, Украина

Данная статья посвящена проблеме математического и компьютерного моделирования прочностных характеристик костей скелета животных разного возраста с учетом медицинских аспектов и использованием достижений в смежных областях технической науки, в том числе известных решений классических задач и их применимости в конкретных условиях. Компьютерное моделирование модели кости при помощи программного обеспечения PRO/Engineer позволяет наглядно продемонстрировать сложную зависимость распределения нагрузки в кости, при которой возникают предельные напряжения (разрыв). Представленная математическая модель оценки механической прочности кости крыс разного возраста подтверждена экспериментальными исследованиями.

Ключевые слова: математическое моделирование, кости скелета, физические нагрузки, крысы.

Работа выполнена согласно плану научных исследований Сумского государственного университета и является составной частью научно-исследовательской темы медицинского института Сумского государственного университета «Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, економічних та екологічних чинників» (№ держреєстрації 0101U00298) и составной частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека «Морфофункціональні особливості перебудови скелета та внутрішніх органів в умовах порушення гомеостазу» (№ держреєстрації 010U001287).

Введение

Кость является физиологически динамической системой не только в период роста и восстановления, но и в течении всей жизни. У взрослого человека кость содержит 30% органических и 70% неорганических веществ[1]. Именно от этих соединений зависит ее твердость и гибкость. Сочетание же твердости и эластичности называют прочностью кости [11].

В современной науке для удобства изучения явлений часто используют компьютерные модели, которые реально повторяют все их свойства. Математическое моделирование находит всё большее и большее применение в различных областях медицины, в частности морфологии [4,10].

Механические испытания образцов композитных материалов, к которым относятся кости, вызывают затруднения, поскольку им присущи такие свойства как хрупкость и вязкость одновременно [3,12]. В лабораторных условиях можно провести эксперименты, дающие связь между приложенной силой и возникшими изменениями в образце до разрушения [8,9]. Сложная геометрия кости, неоднородность и анизотропия ее упругих свойств приводят к тому, что даже простое давление на кость, например, сжатие вдоль

продольной оси, приводит к сложным ее деформациям [3,7].

Вот почему проблема прочностных характеристик костей скелета является сложной и многогранной. Ее можно рассматривать с позиций медицины, материаловедения, механики и пр. Во многих областях науки эта задача уже ставилась и в определенной мере исследована [5,13]. Морфологические особенности формирования поврежденных длинных трубчатых костей при сложных напряженно-деформированных состояниях (с позиций биомеханики) изучены недостаточно, а математическое моделирование процессов разрушения в современной медицине носит эпизодический характер[6].

Цель работы - построение математической модели плечевой кости крыс разного возраста и определение с помощью математических расчетов процесса ее разрушения в условиях статической нагрузки.

Материал и методы

Исследования проведены на плечевых костях 60-ти белых крыс-самцов неполовозрелого (3 и 4-х мес.), репродуктивного (6 и 8 мес.) и старческого (20 и 22 мес.) возрастов. Содержание животных и эксперименты проводились согласно положениям "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментов и других научных целей" (Страсбург, 1985). Животных выводили из эксперимента путем передозировки парами эфира и проводили скелетирование их плечевых костей.

Для проведения опытов использовали установку, показанную на рисунке 1

Исследуемую кость 1 располагали на двух призмах 3 так, как схематично показано на рис.

2. Для измерения прогиба y использовали микрометр 2, который жестко закреплен на недеформируемом элементе.

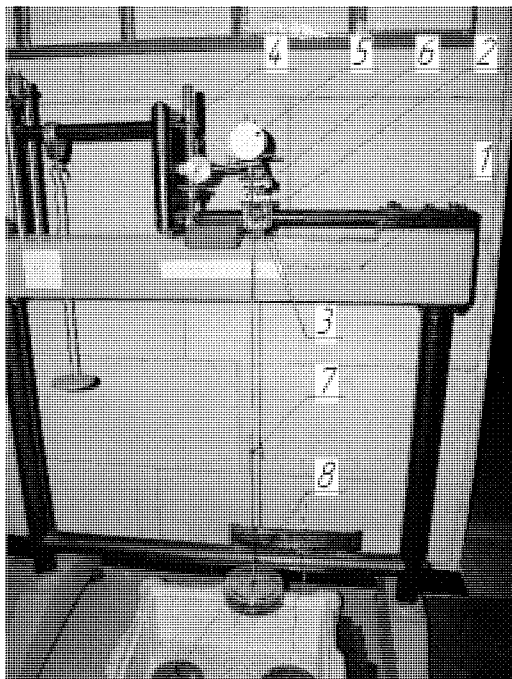


Рис. 1. Опытная установка.

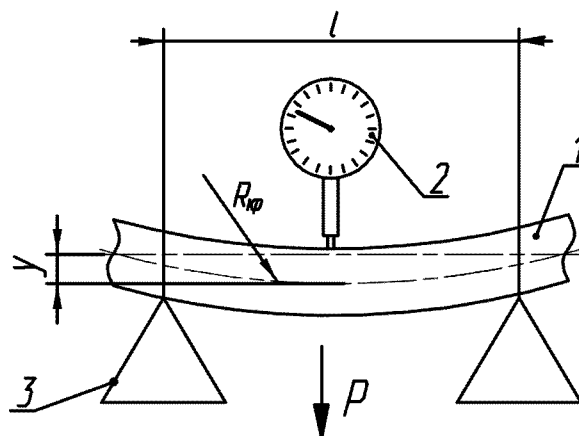


Рис. 2. Измерение прогиба на испытываемом участке кости. 1. – плечевая кость крысы. 2 – микрометр. 3 – опоры.

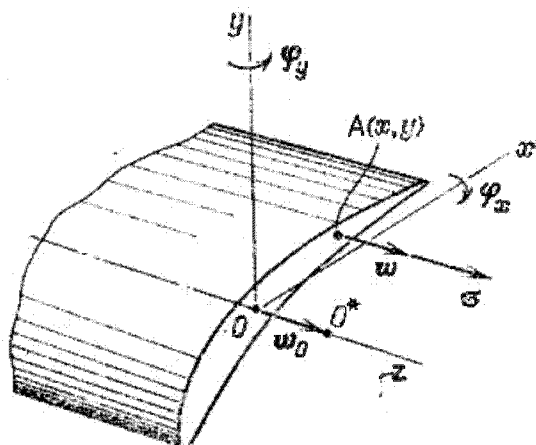


Рис. 3. Распределение упругого смещения в поперечном сечении кости при изгибе.

Силу, под действием которой будет изгибаться кость, прилагали строго посередине между опорами. Нагрузку на кость постепенно увеличивали с помощью грузов, накладывая их на нагрузочное приспособление. Полученные данные обрабатывались статистически на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ. Достоверность расхождения экспериментальных и контрольных данных оценивали с использованием критерия Стьюдента, достоверной считали вероятность ошибки меньше 5% ($p \leq 0,05$).

При проектировании и внедрении любых инженерных конструкций требуется детальное изучение сил и напряжений, возникающих в се-

чении конструкции [2,9].

Изгиб - это вид деформации, при котором происходит искривление осей испытываемых образцов [7].

В нашем опыте рассмотрен прямой изгиб, возникающий в том случае, когда изгибающий момент в данном поперечном сечении бруса действует в плоскости, проходящей через одну из главных центральных осей инерции этого сечения. Прямой изгиб возникает тогда, когда на прямой образец (в данном случае кость крысы) действует нагрузка в виде сосредоточенной силы, расположенной в одной плоскости, проходящей через одну из главных центральных осей инерции поперечного сечения. Когда же плоскость действия изгибающего момента в данном поперечном сечении кости не проходит ни через одну из главных центральных осей инерции этого сечения, то это называется косым изгибом. Когда в сечении заготовки в поперечном сечении действует только изгибающий момент, то такой изгиб называется чистым; если же в поперечном сечении действует также поперечная сила, то такой изгиб называется поперечным. В проведении нашего опыта кость будем устанавливать между двумя опорами, где будут возникать поперечные усилия, что вызывает поперечный изгиб [12].

Математические и расчетные модели. Для определения уравнения, по которому будем определять прочностные характеристики кости при изгибе, изобразим малый участок испытываемого образца и рассмотрим все возможные силы и моменты, действующие на него (рис. 3).

Будем применять решение, основанное на известной "гипотезе плоских сечений", использованной в работах Бернулли и Эйлера[5,8].

Гипотеза плоских сечений состоит в следующем: точки плоскости поперечного сечения после деформации лежат в одной плоскости.

Физически это означает, что поперечное сечение можно представить как тонкую, абсолютно жесткую пластинку, получающую в результате деформации испытываемого образца линейное смещение и углы поворота. Перемещение точки А поперечного сечения вдоль оси Z по гипотезе плоских сечений будет следующим:

$$\omega = \omega_0 + \varphi_x \cdot y - \varphi_y \cdot x \quad (a)$$

где φ_x и φ_y - углы поворота сечения относительно осей x и y соответственно,

ω_0 - смещение вдоль оси Z точек оси стержня.

Величины ω_0 , φ_x , φ_y , одинаковы для всех точек сечения, но в общем случае зависят от Z. Углы упругого поворота сечения в формуле (a) считаются малыми, так что

$$\sin \varphi_x \approx \varphi_x, \quad \sin \varphi_y \approx \varphi_y$$

В проведении эксперимента будем использовать гипотезу плоских сечений, как для анизотропных материалов, являющейся важнейшим приближенным методом описания деформации изгиба и растяжения. Гипотеза плоских сечений для анизотропных материалов - это предположение углов сдвига элементов по сравнению с углами их поворотов[3].

Рассмотрим распределение нормальных напряжений изгиба. Относительная деформация в точке поперечного сечения в направлении продольной оси Z.

$$\varepsilon_z = \frac{d\omega}{dz} = \varepsilon_0 + y \cdot \frac{d\varphi_x}{dz} - x \frac{d\varphi_y}{dz} \quad (б)$$

$$\varepsilon_0 = \frac{d\omega_0}{dz}$$

где ε_0 - деформация в точках, лежащих на оси кости.

Таким образом, из гипотезы плоских сечений вытекает линейное распределение деформации

ε_z , по плоскости поперечного сечения. При определении напряжений σ_z действующих перпендикулярно плоскости сечения примем, что

два других нормальных напряжения σ_x и σ_y

отсутствуют (гипотеза одномерного напряженного состояния или гипотеза о ненадавливании).

Для деформаций в области упругости материала справедлив закон Гука, согласно которому между напряжениями и деформациями существует линейная зависимость:

$$\varepsilon_z = \frac{\sigma_z}{E} + \alpha_T \cdot T, \quad (в)$$

где E - модуль упругости материала, α_T - коэффициент теплового линейного расширения, ΔT - изменение температуры материала.

Для оси Z из уравнения (в) следует, что

$$\sigma = E \cdot \varepsilon - E \cdot \alpha_T \cdot \Delta T, \quad (г)$$

а с учетом равенства (б) получим

$$\sigma = E \cdot \left[\varepsilon_0 + y \cdot \frac{d\varphi_x}{dz} - x \frac{d\varphi_y}{dz} \right] - E \cdot \alpha_T \cdot \Delta T \quad (д)$$

Величина ε_0 представляет собой деформацию элемента, совпадающего с осью испытываемого образца (геометрическим местом центров тяжести сечения).

$$\frac{d\varphi_x}{dz} \quad \text{и} \quad \frac{d\varphi_y}{dz}$$

Физические параметры выражают составляющие векторы кривизны оси кости после деформации.

Для определения параметров деформации воспользуемся общими условиями равновесия (рис. 4). Изгибающие моменты и нормальная сила в элементарном сечении кости, которые определяются условиями равновесия отсеченной части образца, одновременно являются равнодействующими внутренних сил в сечении,

$$\text{т. е. усилий } \sigma \cdot dF : \int_F \sigma \cdot dF = N$$

$$\int_F \sigma \cdot y \cdot dF = M_x$$

$$\int_F \sigma \cdot x \cdot dF = -M_y$$

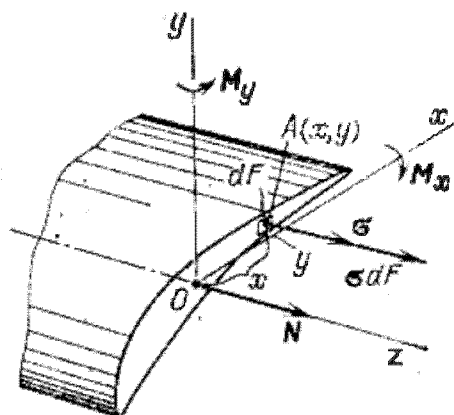


Рис. 4. Общие условия равновесия при изгибе.

Знак минус в последнем равенстве связан с тем, что момент относительно оси y , создаваемый вектором $\sigma \cdot dF$, противоположен моменту M_y .

Так как оси X и Y являются главными центральными осями сечения, то отличные от нуля элементы расположены на главной диагонали сечения, тогда получаем:

$$\varepsilon_0 = \frac{N}{\int_F E dF} + \frac{\int_F E \cdot \alpha_T \cdot dF}{\int_F E dF},$$

$$\frac{d\varphi_x}{dz} = \frac{M_x}{\int_F y^2 \cdot E \cdot dF} + \frac{\int_F E \cdot y \cdot \alpha_T \cdot \Delta T \cdot dF}{\int_F y^2 \cdot E dF} \quad \text{е)}$$

$$\frac{d\varphi_y}{dz} = \frac{M_y}{\int_F x^2 \cdot E \cdot dF} + \frac{\int_F E \cdot x \cdot \alpha_T \cdot \Delta T \cdot dF}{\int_F x^2 \cdot E dF}$$

Так как температура тела во время проведения опыта не изменялась, то

$$\alpha_T \cdot \Delta T = 0$$

Тогда выражение (д) запишем в следующем виде

$$\sigma = E \cdot \left[\varepsilon_0 + y \cdot \frac{d\varphi_x}{dz} - x \frac{d\varphi_y}{dz} \right]$$

Учитывая равенства (е), найдем общую формулу для нормальных напряжений в испытываемом образце при действии внешних силовых факторов:

$$\sigma = E \cdot \left[\frac{N}{\int_F E dF} + y \cdot \frac{M_x}{\int_F y^2 \cdot E \cdot dF} - x \frac{M_y}{\int_F x^2 \cdot E \cdot dF} \right]$$

или

$$\sigma = E \cdot \left[\frac{N}{A} + y \cdot \frac{M_x}{B_x} - x \frac{M_y}{B_y} \right]$$

$$A = \int_F E \cdot dF$$

где A - жесткость при растяжении;

$$B_x = \int_F y^2 \cdot E \cdot dF, \quad B_y = \int_F x^2 \cdot E \cdot dF$$

жесткость при изгибе

Так как кость имеет постоянный модуль упругости, то

$$\sigma = \frac{N}{F} + y \cdot \frac{M_x}{J_x} - x \frac{M_y}{J_y}, \quad \text{(ж)}$$

$$F = \int_F dF;$$

где

$$J_x = \int_F y^2 \cdot dF, \quad J_y = \int_F x^2 \cdot dF$$

Опорные реакции на призмах 3 определяются по эпюрам F и M . Они равны соответствующим ординатам эпюр в опорном сечении кости. Построим эпюры F и M для нашего случая, как показано на рис. 2.

Из уравнения равновесия в виде сумм моментов всех сил относительно точек A и B имеем:

$$\sum M_A = P \cdot \frac{l}{2} - R_B \cdot l = 0;$$

$$\sum M_B = R_A \cdot l - P \cdot \frac{l}{2} = 0;$$

отсюда находим значение опорных реакций каждой призмы:

$$R_A = P/2; \quad R_B = P/2.$$

На эпюрах наглядно видно, что сила P приложена не так, как продольная N (рис. 5), а перпендикулярно оси испытываемой кости, и это значит что $N = 0$, тогда формула (ж) примет вид:

$$\sigma = y \cdot \frac{M_x}{J_x} - x \frac{M_y}{J_y}$$

Так как действует только одна сила, то будет действовать в этой же плоскости только один

$$\frac{J_x}{y} = W_x, \quad \frac{J_y}{x} = W_y$$

момент. Учитывая что W_x и W_y и то, что реакции опор и моменты действуют в одной плоскости, получим окончательную формулу для определения предела прочности при из-

$$[\sigma] = \frac{M}{W}$$

гибе:

Максимальный изгибающий момент находим

$$M = \frac{P \cdot l}{4}$$

по формуле: , как показано на эпюрах (рис. 5)

На основании закона Гука из формулы

$$\sigma = \frac{E \cdot y}{R_{KP}}$$

найдем радиус кривизны продольной оси в момент разрушения кости, как показано на рис. 4:

$$R_{KP} = \frac{E \cdot y}{\sigma}, \text{ где}$$

E – модуль упругости.

y – прогиб при изгибе, измеренный с помощью микрометра (рис. 2)

Полученные формулы позволяют теоретически обосновать проекцию и координату приложения силы, а также возникновение и формирование морфологической картины разрушения длинных трубчатых костей, сечение которых

может быть круглой, треугольной, квадратной формы и в каждом конкретном случае имеет свою специфику при механическом воздействии. Этот процесс сложный и многогранный.

Результаты и их обсуждение: Для наглядности распределения напряжений при изгибе был использован модуль программного обеспечения PRO/Engineer, где кроме наглядного процесса распределения нагрузки определяем место разрыва и нагрузку, при которой возникают предельные напряжения (разрыв) [4].

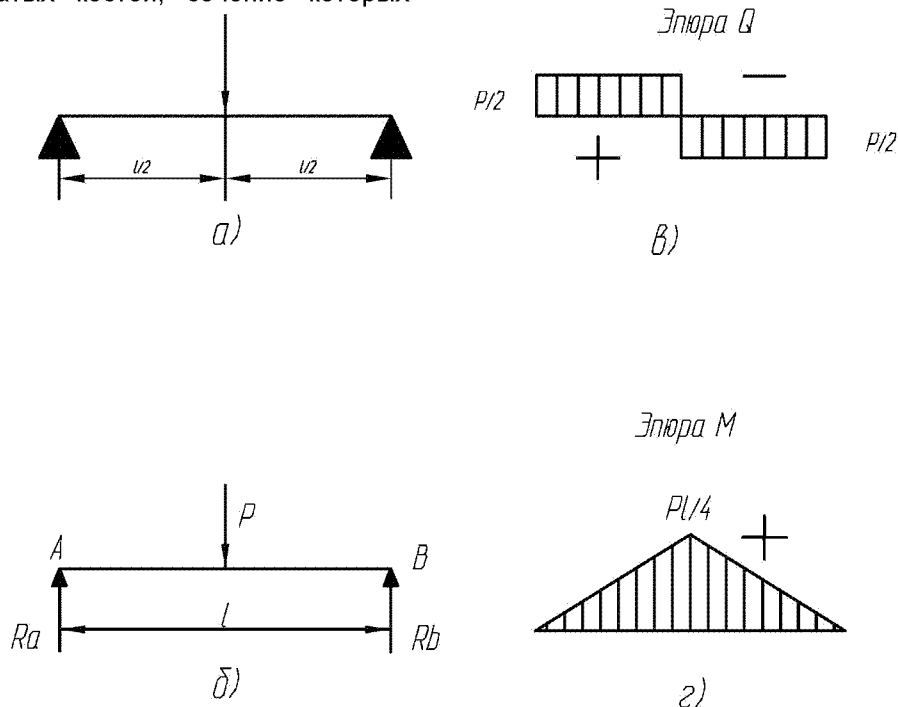
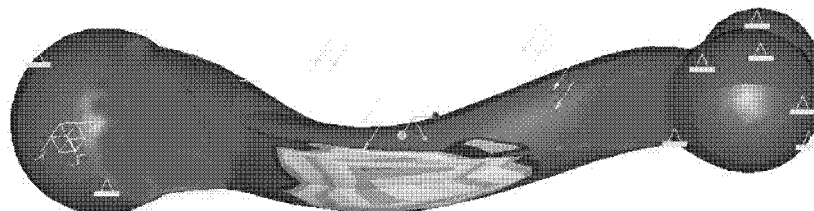
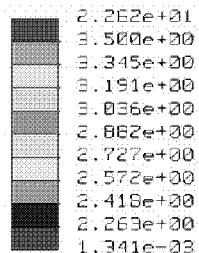


Рис. 5 Эпюры изгибающего момента M и поперечной силы P .

Frame: 5 of 8
Stress: von Mises (WCS)
[kg / (mm sec^2)]
Deformed
Scale: 7.3570E+06
Loadset: LoadSet1 : KOST_KRUSU



«Windovi» – Analisis4 – Analisis4

Рис. 6. Распределение напряжений в кости при ее испытании на изгиб, с помощью программного обеспечения PRO/Engineer.

Результат програмного моделювання далі визначеної перспективу для диференціальної діагностики швидкості розподілу напружень в кістці при її испытанні на вигин, а також конфігурацій істинного руйнування і в комп'ютерній моделі.

Представлені результати дослідження і їх коротке теоретичне обґрунтування не пре-

тендують на повноту викладу механізмів локального руйнування довгих кісток скелета, як багшослоного біоконпозитного матеріала. В ностящій роботі підприємта поплтка построння математическої моделі руйнування кісток скелета в мсте приложоння силы, котра підтверджена експериментальними дослідженнями представленими в таблиці 1.

Таблиця 1.

Расчетные данные костей крыс разного возраста при их испытаніях на изгиб.

Рассчитываемые параметры	ед.изм.		неполовозрелые		половозрелые		старые	
			95 дней	115 дней	180 дней	200 дней	600 дней	660 дней
ИЗГИБ								
Приложенная нагрузка в момент разрыва	P	H	81,4±0,13	89,2±0,24	99,4±0,31	103,0±0,28	92,3±0,46	81,4±0,21
Прогиб	y	мм	0,07±0,002	0,08±0,001	0,08±0,002	0,07±0,001	0,05±0,002	0,04±0,001
Момент сопр. попер. сечения	W	мм куб.	13,00±0,04	14,63±0,05	17,28±0,07	18,15±0,07	19,30±0,09	19,12±0,04
Изгибающий момент	M	H*мм	407,00±25,7	460,80±31,3	542,37±37,4	570,56±25,4	524,69±37,3	461,04±36,7
Предел прочности на изгиб	σ	МПа(Н/мм кв.)	31,31±0,25	31,50±0,19	31,39±0,18	31,44±0,23	27,19±0,44	24,11±0,32
Радиус кривизны	г	мм	39,73±0,47	42,97±0,52	47,81±0,28	47,84±0,33	53,46±0,28	59,51±0,62

Выводы

Таким образом, представленная математическая модель, подтвержденная экспериментальными исследованиями, с учетом индивидуальной пространственной геометрии плечевой кости и предложенная методика компьютерного построения расчетной модели весьма специфичны и могут быть использованы в качестве определения биомеханических и прочностных характеристик костей скелета.

Математическое моделирование сложного напряженного деформированного состояния длинной трубчатой кости является перспективным методом исследования, позволяющим определять механические закономерности и адаптационные изменения в костной ткани при снижении и увеличении механической нагрузки на кость в различных условиях.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении. Математическое моделирование конструкций костей скелета и определение прочностных характеристик при изгибе, растяжении, сжатии и кручении в норме и в условиях нарушений водно – солевого обмена организма в возрастном аспекте.

Литература

1. Аврунин А.С. Уровни организации минерального матрикса костной ткани и механизмы, определяющие параметры их форми-

- рования / А.С. Аврунин, Р.М. Тихилов, А.Б. [и др.] // Морфология. – 2005. – Т. 127, №2. – С. 78-82.
2. Баженов В.А. Численные методы в механике / Баженов В.А., Дашенко А.Ф., Оробей В.Ф., Сурьянинов Н.Г. – Одесса : «СТАНДАРТЬ», 2005. — 563 с.
3. Дж. Герман. Механика разрушения кости / Дж. Герман, Г. Либовиц. – М. : Мир, 1976. Т.7, ч.2. – 469 с.
4. Зинковский А.В. Биомеханическое компьютерное моделирование опорно-двигательного аппарата человека: основные задачи и приложения / А.В. Зинковский, А.А. Иванов, В.А. Шолуха // Науч. ведомости СПбГТУ. – 1998 – № 2-3 – С.143-148.
5. Костенко Н.А. Сопротивление материалов / Н.А. Костенко, С.В. Балясникова, Ю.Э. Волошановская. – М. : Изд-во Высшая школа, 2004. – 430с.
6. Леонова Е. Н. Морфология разрушения диафизов длинных трубчатых костей под воздействием острого индентора при различных условиях опирания: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.24 – "Судебная медицина" / Е. Н. Леонова – М. 2009. – 20с
7. Образцов И.Ф. Проблемы прочности в биомеханике: Учебное пособие / И.Ф. Образцов, И.С. Абрамович, А.С. Барер. – М. : Изд-во В. Школа, 1988. – 311 с.
8. Персов.Б.З. Расчет и проектирование экспериментальных установок / Персов.Б.З. – СПбГУ: НИЦ, 2006. – 348 с. ("Регулярная и хаотическая динамика", Институт компьютерных исследований)
9. Саргсян А.Е. Сопротивление материалов, теории пластичности и упругости: учебник / Саргсян А.Е. – [2-е изд.]. – М. : Высшая школа, 2000. – 290 с.
10. Чирков О.Ю. Подходы к математическому моделированию разрушения биоконпозита, являющегося условным аналогом костей свода черепа / О.Ю. Чирков, В.А. Клевно, В.Б. Маркин // Альманах судебной медицины. – 2001. – №2. – С.38-43.
11. Hart R.T. Theories of bone modeling and remodeling, in Bone Mechanics / R.T. Hart, D.T. Davy. – S.C.Cowin, Ed., CRC Press, Boca Raton, FL, 1989. – chap. 11. –P. 253–277.
12. Stephen C. Cowin. Bone mechanics handbook / C.Stephen Cowin. – Florida: Corporate Blvd., Boca Raton, 2001.- 1934 p.
13. Yuehuei H. An. Mechanical testing of bone and the bone – implant interface/ H. An.Yuehuei, A. Robert Draughn. – Florida Corporate Blvd., Boca Raton, 2001. – 625 p.

Реферат

МЕТОДИКА МАТЕМАТИЧНОГО І КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ВИЗНАЧЕННЯ МЕХАНІЧНОЇ ТРИВКОСТІ НА ЗГІН ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ ТВАРИН РІЗНОГО ВІКУ
ТКАЧ Г.Ф.

Ключові слова: математичне моделювання, кістки скелета, фізичні навантаження, щури.

Резюме: Стаття присвячена проблемі математичного й комп'ютерного моделювання тривкісних характеристик кісток скелета тварин різного віку з урахуванням медичних аспектів і використанням досягнень у суміжних областях технічної науки, у тому числі відомих рішень класичних задач та їх застосування в конкретних умовах. Комп'ютерне моделювання моделі кісток за допомогою програмного забезпечення PRO/Engineer дозволяє наочно відтворити складну залежність розподілу навантаження в кістці, при якій виникають граничні напруги (розрив). Розроблена математична модель оцінки механічної міцності кістки щурів різного віку, яка підтверджена експериментальними дослідженнями.

Summary

TECHNIQUE OF MATHEMATICAL AND COMPUTER MODELING TO DEFINE MECHANICAL FLEXURAL STRENGTH OF HUMERAL BONE IN ANIMALS OF DIFFERENT AGE

Tkach G.F.

Keywords: mathematical model, skeletal bones, physical loads, rats.

The article is devoted to the mathematical and computer calculating and modeling of strength-related characteristics of skeletal bones in animals of different age taking into account the medical aspects and the achievements in mechanical science. Computer modeling of bones by means of the PRO/Engineer software allows to create visually difficult dependence of loading distribution in a bone subjected to ultimate strength. This mathematical model helps estimate mechanical strength of bones in rats of different age that is confirmed by experiments.

УДК: [612.821.3/5: 612.82]:37.011.32(055)

Ткаченко Е.В., Алиреза Шадфард, Мортеза Фазели Нуаки, Хамед Сартити Носратолла, Соболев А.

ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ТЕРМИНООБРАЗОВАНИЯ И ОЦЕНКА УРОВНЯ ИНТЕЛЛЕКТА У ИРАНСКИХ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПРОФИЛЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина.

В статье приведены результаты изучения коэффициента интеллекта и процессов терминологического образования у Иранских студентов УМСА. Нами получены следующие результаты. Истинные левши и амбидекстры обладали более высоким коэффициентом интеллекта, чем скрытые и ложные левши и правши. Определение терминов оказалось легче всего для амбидекстров; сравнение и различение терминов - для правшей; обнаружение логических связей - для правшей и амбидекстров. В построении свободных классификаций лидировали истинные и скрытые левши, а также амбидекстры. Полученные результаты могут быть объяснены с точки зрения различий в выполнении когнитивных операций правым и левым полушарием головного мозга с учётом полушарного доминирования у выделенных субпопуляций студентов.

Ключевые слова: интеллект, правши, левши, амбидекстры, межполушарная асимметрия.

Известно, что в психологии и физиологии существует несколько подходов к анализу природы, способов функционирования и измерения интеллекта. С позиций психофизиологического анализа, целесообразно остановиться на подходе к интеллекту как к биологическому образованию, в соответствии с которым предполагается, что индивидуальные различия в показателях интеллектуального развития объясняются действием ряда физиологических факторов и генотипом. Слово «интеллект» исходит от латинского «*intellectus*», что означает «понимание». Интеллект включает в себя опыт, приобретённые знания и способность быстро и целесообразно использовать их в новых ситуациях, которые не встречались до сих пор, а также в процессе решения сложных заданий [1]. Если личность не может использовать полученные знания в профессиональной активности или быту, то, даже получая их в большой степени, она получает низкий коэффициент интеллекта. По Г.Айзенку (1995), различают:

1) Биологический интеллект – генетически детерминированная биологическая база когнитивного функционирования и всех его индивидуальных различий. Биологический интеллект, возникая на основе нейрофизиологических и биохимических факторов, непосредственно связан с деятельностью коры больших полушарий.

2) Психометрический интеллект – измеряется

тестами и зависит от биологического интеллекта и социокультурных факторов (воспитания, обучения, местных культуральных особенностей региона временного или постоянного проживания индивида).

3) Социальный или практический – интеллектуальные способности, проявляющиеся в повседневной жизни [7]. Он зависит от психометрического интеллекта, личностных особенностей, обучения, социоэкономического статуса.

Иногда биологический интеллект обозначают как интеллект А, социальный как интеллект Б. Очевидно, что интеллект Б гораздо шире, чем А, и включает его в себя.

Ещё в середине прошлого века с появлением первых экспериментальных приёмов измерения простых психофизиологических показателей (различительная сенсорная чувствительность, время реакции и т.д.) в психологии возникло направление, ставящее своей целью найти простые физиологические процессы или свойства, которые могут лежать в основе индивидуальных различий по интеллекту. Идея использования простых, имеющих физиологическую природу показателей для оценки индивидуальных различий по интеллекту идёт от Френсиса Гальтона. Он рассматривал интеллект как биологическое образование, которое нужно измерять с помощью физиологических индикаторов. Рекомендовалось в качестве коррелята интеллекта и

частично способа его измерения использовать время выполнения простых заданий. Понятие психической скорости или скорости выполнения умственной деятельности приобретает роль фактора, объясняющего происхождение индивидуальных различий в познавательной деятельности в показателях интеллекта. Хотя интеллект зависит ещё от уровня активации. Наибольшее соответствие между короткими латентностями и высокими показателями интеллекта имеют место при умеренном уровне активации, следовательно связь «латентные периоды – показатели IQ» зависят от уровня активации. По А. и Д. Хендриксонам, в основе индивидуальных различий по интеллекту лежат особенности синаптической передачи и формирования энграмм памяти. Согласно этой концепции, чем меньше возникает ошибок при переработке информации на уровне синапсов в коре, тем выше коэффициент интеллекта; индивиды, безошибочно обрабатывающие информацию, должны продуцировать высокоамплитудные и имеющие сложную форму вызванные потенциалы, то есть с дополнительными пиками и колебаниями.

Говоря об измерении интеллекта, прежде всего необходимо избавиться от одного широко распространённого заблуждения. Часто думают, что интеллектуальные тесты разработаны в соответствии с некой обоснованной научной теорией. Не менее распространено и убеждение, что хотя «научное» измерение интеллекта и возможно, но практическая ценность получаемых результатов крайне низка, в частности из-за мнимой невозможности применить достижения психологической науки для решения проблем повседневной жизни. Тестирование интеллекта даёт полезные практические результаты. Поэтому этот вопрос привлёк к себе пристальное внимание учёных различных специальностей, в частности, психологов, физиологов, педагогов, логопедов, педиатров, философов. Первым попыткам создания интеллектуальных тестов нет ещё и ста лет. Аббревиатура IQ используется для обозначения двух понятий: коэффициента интеллекта, с одной стороны, применяемого только к детям, и коэффициента интеллектуальности как меры умственных способностей взрослых. Можно предположить, что интеллектуальные тесты отражают различия в умственных способностях людей, имеющих разную профессиональную подготовку, в зависимости от того, какие интеллектуальные требования предъявляют те или иные профессии. Общий характер соотношения между уровнем интеллекта и социальным статусом вполне очевиден, хотя в действительности взаимоотношения между ними совсем не так однозначны: если вы попытаетесь предсказать величину коэффициента интеллекта у разных людей, зная их профессии, то, безусловно, окажетесь правы чаще, чем при простом угадывании, но и ошибётесь не

раз, что свидетельствует о необходимости определённой тренировки и дополнительных знаний. Проблема постоянства IQ очень сложна, но, в конце концов, она сводится к простому сравнению IQ в более раннем и более позднем возрасте. Результат зависит от того, в каком возрасте ребёнок впервые проходил тестирование. Значения IQ, полученные в очень раннем возрасте, мало о чём говорят, и тестирование до шестилетнего возраста практически бесполезно, за исключением грубых психических дефектов.

Существуют две характеристики биологического интеллекта: скорость передачи информации и точность (безошибочность) [10]. Интеллектуальные способности можно прогнозировать по ЭЭГ [6].

Для характеристики свойств мозгового субстрата мыслительной деятельности Н.Н.Бехтерева (1966) был предложен «принцип индивидуально формирующихся мозговых систем»: реализация одной и той же психической деятельности может обеспечиваться топографически различающимися мозговыми системами. Это означает, что нейрофизиологические механизмы, обеспечивающие мыслительную деятельность человека, представляют собой системы, состоящие из «жёстких» (стабильных) и «гибких» (вариативных) звеньев. Жёсткие звенья – постоянно активирующиеся участки головного мозга; гибкие – новые. Это имеет важное значение для принципа надёжности мозга, который обеспечивает возможность достижения правильного конечного результата мыслительной деятельности относительно независимо от внутренних и внешних помех.

Постмортальное исследование мозга людей, обладающих выдающимися способностями, демонстрирует связь между спецификой их одарённости и морфологическими особенностями мозга, в первую очередь размерами мозга в так называемом рецептивном поле коры. Например, мозг Альберта Эйнштейна, автора теории относительности, характеризовался следующими чертами: в передних ассоциативных зонах левого полушария рецептивный слой был в 2 раза толще обычного и там было много глиоцитов, что свидетельствовало об усиленном метаболизме нейронов. Причина неравномерного развития мозга – в перераспределении его ресурсов (медиаторов, нейропептидов) в пользу наиболее интенсивно работающих его отделов. Увеличение уровня ацетилхолина стимулировало обучение.

Интеллект имеет свои особенности в свете межполушарной асимметрии [3]. Так, анализ (знаково опосредованная стратегия) преимущественно реализуется левым полушарием, синтез (образно опосредованная стратегия) – правым. Степень индивидуальной выраженности функциональной асимметрии полушарий – залог гениального решения задач определённого типа

(вербально-логических или пространственных). Существует гипотеза эффективного билатерального взаимодействия двух полушарий – физическая основа общей одарённости. Чем лучше праворукий человек использует возможности своего субдоминантного полушария (правого), тем лучше, тем больше он способен: одновременно обдумывать различные вопросы, привлекать больше ресурсов для решения интересующей его проблемы; одновременно сравнивать и противопоставлять свойства объектов, вычленяемые позавательными стратегиями каждого из полушарий.

Общий интеллект понимается как сложное интегральное качество психики, определённый синтез свойств, обеспечивающий в совокупности успешность любой деятельности [2]. Невербальный интеллект присущ левшам, которых Иван Петрович Павлов отнёс к художникам [4]. У них усилена работа первой сигнальной системы. Они воспринимают явления целиком, не дробя их на части, проявляя так называемый симультантный способ обработки информации. Вербальный интеллект присущ правшам-мыслителям. У них активирована работа второй сигнальной системы, резко выражена способность отвлечения от действительности, основанная на стремлении анализировать, дробить на части, а потом соединять в единое целое. Средний тип характеризуется уравновешенностью функций обеих сигнальных систем. Это так называемые амбидекстры, владеющие и правой и левой рукой.

Влияние пола на интеллектуальные функции проявляется скорее в характере умственных способностей, а не в общем уровне интеллекта, измеряемого его коэффициентом [5]. Мужчины лучше ориентируются в пути, следуя по какому-либо маршруту. Им требуется меньше времени на запоминание маршрута, они совершают меньше ошибок. Но после того, как маршрут изучен, женщины помнят большее число дорожных ориентиров, чем мужчины. По-видимому, они склонны больше пользоваться наглядными ориентирами в повседневной жизни. Мужчины решают пространственные задачи легче, им лучше подвластна геометрия. У мужчин обнаруживаются большие способности к формированию точных навыков (прицеливания, метания, перехвата различных снарядов). Женщины превосходят мужчин в: быстроте идентификации сходных предметов, арифметическом счёте, речевых навыках, мануальных заданиях, где требуются точность и ювелирность движений. Поскольку генетический материал у женщин и мужчин, за исключением половых хромосом, одинаков, скорее разное качество умственных способностей у обоих полов отражает различие

гормональных влияний на развивающийся мозг. Известно, что у женщин-левшей наблюдается избыток тестостерона, что приводит «мужскому» оттенку мыслительных способностей при больших трудностях в выполнении «женских» задач и не любви к ним. Увеличение эстрогенов приводит к ухудшению пространственных способностей, а также улучшению двигательных и артикуляционных навыков. У женщин межполушарная асимметрия менее развита, чем у мужчин. У женщин поражение одного мозгового полушария чаще, чем у мужчин, вызывает меньший дефект; такая же травма у мужчин сопровождается более выраженными последствиями. Задняя часть мозолистого тела у женщин больше, что приводит к более полному взаимодействию полушарий в большей мере у женщин, чем у мужчин. У мужчин кора правого полушария толще левого. У женщин оба полушария принимают более активное участие в организации речи, поэтому у них лучше речевые способности. У женщин успешное выполнение вербальных заданий связано с активностью доминантного левого полушария. То же можно сказать и о большем проценте праворукости среди женщин. У мужчин двигательные навыки находятся в меньшей зависимости от левого полушария. Существуют также возрастные особенности интеллекта [8, 9].

Особенности интеллектуальных функций у представителей различных этнических групп практически отсутствуют в литературе. Известно лишь, что в общей популяции отмечается увеличение процента левшей и амбидекстров.

Объектом исследования были 81 иранских студентов (первого-пятого курсов стоматологического факультета), среди которых были истинные, скрыто-истинные и ложные левши, правши и амбидекстры.

Целью нашей работы было оценить некоторые когнитивные возможности у иранских студентов в зависимости от индивидуального профиля их асимметрии. Сутью наших экспериментов по терминологическому образованию была необходимость испытуемых понять условность операции терминологического образования и найти принцип генерализации предметов. Мы оценили четыре операции: определение терминов, сравнение и различение терминов, нахождение логических корреляций, свободная классификация объектов.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования продемонстрировали, что истинные левши (с левшеством среди родителей) и амбидекстры были более способны в различных областях жизни (в частности, науке, творчестве), их активность была более дифференцированной и объединяла больше типов.

Таблица 1
Уровень IQ по тестированию Айзенка у иранских студентов (n=81)
в зависимости от их ведущей конечности

	Правши, n=10	Истинные левши, n=10	Скрытые левши, n=27	Ложные левши, n=27	Амбидекстры, n=7
IQ, баллы	50-70	90-100	80-90	75-82	90-100

Истинные левши и амбидекстры имели коэффициент интеллекта, равный 90-100 баллов. IQ скрытых (вынужденных) левшей был равным 80-90 баллов, ложных левшей – 75-82 баллов, правшей – 50-70 баллов. Хотя следует отметить, что тесты с ограничением времени решались с большими трудностями левшами по сравнению с правшами (что может быть использовано в учебном процессе, по нашему мнению: то есть левшам лучше не давать лимит времени при решении тестов, ибо они покажут более низкие результаты, чем есть на самом деле).

Таблица 2
Исследование процессов терминологизации у иранских студентов (n=81)
в зависимости от их ведущей конечности

Операция	Правши, n=10	Истинные левши, n=10	Скрытые левши, n=27	Ложные левши, n=27	Амбидекстры, n=7
Определение терминов	5	7	7	5	9-10
Сравнение и различение терминов	8-10	2-4	2-4	6-7	6-7
Обнаружение логических корреляций	9-10	1-4	1-4	5-6	7-9
Свободная классификация предметов	4	9-10	9-10	3	8

Шкала для интерпретации результатов при изучении терминологизации была следующей:

7-10 баллов – очень легко выполнить,

5-7 баллов – легко сделать,

3-4 балла – трудно реализовать,

1-2 балла – практически невозможно реализовать.

Определение терминов было легче для амбидекстров, чем для истинных и скрытых левшей, и тяжелее для правшей и ложных левшей. Сравнение и различение терминов оказалось самым лёгким для правшей по сравнению с амбидекстрами и ложными левшами и трудным для левшей (как истинных, так и скрытых). Обнаружение логических связей было легким для правшей и амбидекстров, на среднем уровне – для ложных левшей и оказалось трудным для реализации или вообще практически невозможным – для истинных и скрытых левшей. Построение свободной классификации оказалось лёгкой операцией для истинных и скрытых левшей, амбидекстров, трудной для правшей и ложных левшей (они изучали предлагаемые классификации легче, чем свободно создавали новые).

Полученные результаты, возможно, могут быть объяснены следующим. Левое полушарие, доминантное у правшей и ложных левшей, является логическим, выполняет последовательные операции легче, тип мышления для левого полушария сукцессивный. Правое полушарие, доминантное у истинных и скрытых левшей, алогическое, креативное, оно лучше выполняет семантические (связанные со смыслом) операции (то есть левша «схватывает» информацию целиком и для него крайне трудно рассказать о деталях, что, напротив, легко для правшей и, тем более, для амбидекстров).

Выводы

1. Истинные левши и амбидекстры обладали более высоким коэффициентом интеллекта, чем скрытые и ложные левши и правши.

2. 3. Определение терминов оказалось легче всего для амбидекстров.

Сравнение и различение терминов оказалось самой лёгкой задачей для правшей.

4. Обнаружение логических связей было лёгким для правшей и амбидекстров.

5. В построении свободных классификаций лидировали истинные и скрытые левши, а также амбидекстры.

6. Полученные результаты могут быть объяснены с точки зрения различий в выполнении когнитивных операций правым и левым полушарием головного мозга.

Литература

1. Вітенко І.С. Основи психології /І.С.Вітенко, Т.І.Вітенко.-Вінниця: Нова Книга, 2008.-256с.
2. Голубева Э.А. Способности. Личность. Индивидуальность /Э.А.Голубева.-Дубна: Феникс, 2005.-512с.
3. Данилова Н.Н. Психофизиология /Н.Н.Данилова.-М.: Аспект Пресс, 2002.-373с.
4. Данилова Н.Н. Физиология высшей нервной деятельности /Н.Н.Данилова, А.Л.Крылова.-Ростов-на-Дону: Феникс, 2002.-480с.
5. Марютина Т.М. Введение в психофизиологию /Т.М.Марютина, О.Ю.Ермолаев.-М., Московский психолого-социальный институт: Флинта, 200.-400с.
6. Психофизиология: Учебник для вузов /Под ред.Ю.И.Александрова.-СПб:Питер, 2001.-496с.
7. Стернберг Р.Дж. Практический интеллект /Р.Дж.Стернберг, Дж.Б.Форсайт, Дж.Хедланд [и др.].-СПб: Питер, 2002.-272с.
8. Blanchard-Fields F. Age differences in problem-solving style: The role of emotional silence /F.Blanchard-Fields, H.C.Janke, C.Camp //Psychology and Aging.-1995.-N.10.-P.173-180.
9. Colonia-Wilner R. Practical intelligence at work: Relationship between aging and cognitive efficiency among managers in a bank environment /R.Colonia-Wilner //Psychology and Aging.-1998.-N.10.-P.45-57.
10. Deary L. Intelligence and inspection time: Achievements, prospects and problems /L.Deary, C.Stough //American Psychology.-1996.-N.51.-P.599-608.

Реферат

ВИВЧЕННЯ ПРОЦЕСІВ ТЕРМІНОУТВОРЕННЯ І ОЦІНЮВАННЯ РІВНЯ ІНТЕЛЕКТУ У ІРАНСЬКИХ СТУДЕНТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ ПРОФІЛЮ МІЖПІВКУЛЬОВОЇ АСИМЕТРІЇ

Ткаченко О.В., Аліреза Шадфард, Мортеза Фазелі Ніакі, Хамед Сартіні Носратолла, Соболь А.

Ключові слова: інтелект, правші, лівші, амбідекстри, міжпівкульова асиметрія.

У статті наведено результати вивчення коефіцієнта інтелекту і процесів терміноутворення у іранських студентів УМСА. Нами отримані наступні результати. Справжні лівші і амбідекстри володіли вищим коефіцієнтом інтелекту, ніж приховані та несправжні лівші та правші. Визначення термінів виявилося найлегшим для амбідекстрів; порівняння і диференціація термінів – для правшів; знайденні логічних зв'язків – для правшів і амбідекстрів. У побудові вільних класифікацій були лідерами справжні та приховані лівші, а також амбідекстри. Отримані результати можуть бути поясненими з точки зору розбіжностей у виконанні когнітивних операцій правою та лівою півкулями головного мозку з урахуванням півкульового домінування у виділених субпопуляціях студентів.

Summary

STUDY OF TERM- FORMATION PROCESSES AND INTELLECTUAL LEVEL ASSESSMENT IN IRANIAN STUDENTS DEPENDING ON THEIR INTERHEMISPHERIC ASYMMETRY PROFILE

Tkachenko Ye.V, Alireza Shadfard, Morteza Fazeli Niaki, Hamed Sartipi Nosratolla, Sobol A.

Key words: intellect, dexters, sinisters, ambidexters, interhemispheric asymmetry.

The paper presents the finding referring to the study of the intellect co-efficient and term-formation processes in the UMSA Iranian students. We have received the following results. True sinisters and ambidexters possessed higher intellect co-efficient than the latent and pseudo-sinisters and dexters. The terms determining was the easiest for the ambidexters; the term comparison and differentiation – for the dexters; the determining of logic correlations – for the dexters and ambidexters. Either true and latent sinisters or ambidexters were leaders in the free classifications compiling. The results received can be explained from the point of view about brain right and left hemispheric differences in the cognitive operations performance taking into account hemispheric dominance in the above mentioned students' subpopulations.

УДК: 616.831- 005.1: 612.017.1

Торяник И.И., Колесник В.В.

УНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К СОЗДАНИЮ МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ ЛИНИИ ВИСТАР

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова НАМН Украины», Харьков,

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины»

В статье представлен унифицированный подход к созданию модели ишемического инсульта в эксперименте на крысах линии Вистар. Материалом исследования послужили имбредные самцы в возрасте 3-х месяцев, массой 160-175 г, количеством n=45. Цель опыта достигалась путем эмболизации коллатеральных сосудов частицами взвеси сульфата бария (125 мг/кг), что давало гарантированное выключение магистрального и коллатерального кровоснабжения соответствующего полушария головного мозга и стандартные повреждения головного мозга, сходные с таковыми у человека в случае развития традиционной клинической патологии. Результаты оценивали по характеру выявленных морфологических изменений (глиозы, инфаркты, деструктивно-дегенеративные изменения сосудов); нарушениям поведенческой сферы и неврологического статуса (тревожность, заторможенность, ярость, агрессивность, амнестические расстройства, торпидность в общении с сородичами). Резюмируя достигнутое, отметим эффективность проведенного эксперимента и оптимистические перспективы использования экстраполятивных данных в качестве фундамента для дальнейшего апробирования новаторских методов оперативной интервенции ишемического инсульта.

Ключовые слова: модель ишемического инсульта, крысы линии Вистар, общая сонная артерия, лигатура, эмболизация латерального кровотока, инфаркты головного мозга, расстройства поведения и неврологического статуса.

Введение

Проблема экстраполятивных исследований на животных в современных экспериментальной биологии и медицине приобретает в последнее время особую остроту [7; 11]. Существует целый ряд нозологических единиц, изучение этиопатогенетических особенностей которых немислимо без экспериментального опробирования, опытного обоснования, многочисленных лабораторных проверок. Успешная клиническая динамика современных острых состояний, диагностика и прогноз развития ближайших и отдаленных последствий многих заболеваний базируются сегодня на скупилезных опытных данных, экспериментальных новаторских прорывах, в отдельных случаях оправданном научно-исследовательском риске [4; 9; 16]. В данном случае не является исключением ишемический инсульт. История создания лицензионно способной экспериментальной модели ишемического инсульта в целом насчитывает немногим более двух десятилетий, когда в авторитетных научных изданиях стали появляться сообщения об успешном моделировании церебральных ишемий (до этого окклюзии отдельных мозговых артерий) [6; 12] на лабораторных животных. Основными прототипами послужили кысы линии Вистар, по праву считавшиеся наиболее толерантной по

отношению к человеку моделью. На сегодняшний день они с лабораторными мышами составляют 85 % от общего числа животных, используемых в экспериментальных целях [1]. Выбор именно этих животных оказался неслучайным и был определен целым рядом факторов: генетической однородностью (гомозиготностью) и, как следствие этого, обладающих постоянством реакции на воздействие физико-химических, физиологических, биопатогенных, стрессорных факторов; уровню чувствительности к раздражителям; скоростью элиминации мутаций, особой консервативностью фено- и генотипических признаков (масть, здоровье, плодовитость), спецификой биохимических, иммунологических, функциональных, морфологических показателей, их выраженностью, и определенным уровнем сходства с таковыми у человека. Последнее привело к созданию Атласа стереотаксических координат головного мозга крыс, академическое издание которого является настольной книгой для современной экспериментальной науки [13].

Вторым важным пунктом в моделировании ишемического инсульта стал выбор способа воздействия на структуры головного мозга животного таким образом, чтобы полученные экспериментальным путем изменения оказались максимально сходными с теми, что возникают у

* Исследования, представленные в настоящей работе, являются фрагментами научно-исследовательских тематик: «Изучить влияние прогениторных клеток на течение воспалительно-дегенеративных повреждений ЦНС и разработать дифференцированные методы их лечения»; 2010-2012 г. г. № 0110U002191; «Разработка технологии получения аутоклеток различных типов биологических тканей из стромальных клеток костного мозга и их применение для лечения заболеваний разного генеза с помощью аутоотрансплантации», номер № 0106U003995; «Использование аутологических мезенхимальных стволовых клеток при моделированном ишемическом инсульте».

человека вследствие патологии. В данном случае эффективность решения определяло моделирование окклюзии средней мозговой артерии, магистрального кровотока, что позволило получить стандартные повреждения неокортекса, хвостатого ядра и его капсулы [6; 11; 12; 15]. Однако это не давало исчерпывающего ответа на вопрос о генезе топографически сопутствующих повреждений коры головного мозга и его подкорковых центров, регистрируемых в клинике. Требовали своего дальнейшего разрешения проблемы реваскуляризации, формирование сетей коллатерального кровообращения и обратных эффектов ишемии. Остались не до конца изученными хронобиологические особенности инсульта в их взаимосвязи с защитной ролью эпифизарным мелатонином [2]. Особого звучания приобретала проблема поиска нейропротекторов и их применения как в постинсультных ситуациях, так и в качестве эффективных средств для лиц, составляющих "инсультную" группу риска [3; 8].

Становилось понятным, что разрешение всех вышеизложенных вопросов невозможно без экспериментальной апробации, глубокого и всестороннего анализа клинических особенностей опытного прототипа, обоснованного прогноза последствий и применяемых средств профилактики. Важным моментом оставалось создание универсальной унифицированной модели ишемического инсульта на животных, высокодемонстративной и доступной в используемых средствах. На фоне этого становилось необходимым дальнейшее усовершенствование экспериментальной атрибутики, вспомогательной техники, изучение условий среды для создания возможностей мобильности и адаптивности эксперимента.

Учитывая все вышеизложенное, актуальность дальнейшей разработки подходов к созданию унифицированной модели ишемического инсульта в эксперименте на животных не вызывает сомнений.

Цель исследования: создать модель ишемического инсульта в эксперименте на лабораторных животных, имбредных самцах крыс линии Вистар, 3-месячного возраста.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили имбредные самцы крыс линии Вистар, 3-месячного возраста, массой 160-175 г, содержавшиеся в стандартных условиях вивария (температура воздуха составляла 17-22°С; относительная влажность не превышала уровень 50-60%, норма искусственного освещения поддерживалась на цифре 60 л.к). Для получения модели ишемического инсульта у подопытных животных прибегали к эмболии коллатеральных ветвей общей сонной артерии в одном из полушарий головного мозга. Крыс наркотизировали

кетаминном интраперитонеально из расчета 125 мг на кг веса животного. В продолжение всего хода оперативного вмешательства и до выхода из наркоза производили контроль температуры тела животного, поддерживая ее на уровне 37°С. Фиксацию головы прооперированных особей осуществляли с помощью ушных кернов и зубного зажима на стереотаксическом аппарате. С каждого из соответствующих передне-латеральных областей шеи животного (в зависимости от нужд эксперимента) до ушной раковины делали кожные разрезы. На предварительно эпиллированной поверхности расширяли поверхность раны, обнаруживая стволы общей сонной артерии (a. communis

carot.) у места ее бифуркации на наружную и внутреннюю сонные. В случае необходимости площадь операционной раны увеличивали, выделяя сонную артерию. Проводили две лигатуры, пунктировали сонную артерию, вводя внутриартериально сульфат бария в количестве 0,1-0,3 мл. Перевязывали дистальный и проксимальный отрезки. Операционную рану ушивали послойно. Заявленный способ путем эмболизации коллатеральных сосудов частицами взвеси сульфата бария давал гарантированное выключение магистрального и коллатерального кровоснабжения соответствующего полушария головного мозга и, как следствие, стандартные повреждения головного мозга, сходные с таковыми у человека в случае развития традиционной клинической патологии. Вышеизложенные мероприятия касались животных, вошедших в группу экспериментальной экстраполяции (n=15). Вторую группу (n=15) составили ложнооперированные особи. Третья (n=15) была представлена интактными линейными крысами (контроль). Оперативное вмешательство на грызунах производили в утренние часы суток, что соответствовало их биоритмологической активности и хронобиологическим особенностям возникновения ишемического инсульта, исходя из ретроспективного анализа клинко-эпидемиологических данных последних лет [1; 2]. Кормление животных осуществляли по общепринятой схеме, путем применения сбалансированного рациона, специально разработанного для грызунов (имбредные крысы линии Вистар, с учетом роста-весовых показателей особей, их половой принадлежности и возраста). Выводили животных из эксперимента, четко регламентируя документативной базой правовой нормы, касающейся защиты лабораторных животных. Полушария извлекали из полости черепа путем удаления костей свода и тотального пересечения вещества продолговатого мозга на его границе со спинным и последующей морфометрией изучаемых структур. Нативные препараты подвергали в дальнейшем фиксации в растворе 12%-го формалина на фосфатном буфере (pH= 7,0-7,2). Обезжизвование производили по

традиционной схеме использования батареи спиртов возрастающей концентрации от 30° до абсолютного. Парафиновые/ целлоидиновые блоки резали, прибегая к помощи санного микротомы в трех взаимно перпендикулярных плоскостях. Окрашивали срезы в зависимости от нужд исследования (гематоксилином- эозином, азуром-эозином, импрегнировали серебром). Анализ структурно- функциональных сдвигов производили в светооптическом микроскопе ЛОМО (х300; х800). Идентичные показатели обобщали, статистическую обработку осуществляли, используя общепринятый пакет программ "Statistica".

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования оценивались по степени решения запланированных задач. Последние заключались в том, чтобы дать комплексную морфо-функциональную характеристику изменений, происходивших в зоне бассейна магистральных и коллатеральных сосудов, ветвей общей сонной артерии (в качестве одного из стандартных тестов для экспериментов подобного рода); уровня васкуляризации зон повреждения, степени декомпенсации микроциркуляторных процессов и объема трофических расстройств; поведенческих реакций животных (с учетом первичных неврологических расстройств и способности к адаптации).

Было установлено, что животные каждой из опытных групп адекватным образом отреагировали на влияние экспериментальных факторов. В группе интактного контроля, как и прогнозировалось, животные вели себя активно, в четком соответствии с их суточными биоритмами. Крысы живо реагировали на привычные раздражители (постукивание по стенке клетки, звоночек), охотно принимали пищу и питье, участвовали в «играх», прятались в искусственно сооруженные экспериментатором норки. Случаи агрессии не наблюдались. Морфологически (биопсийный материал от части особей исследуемой группы): структура сосудов соответствовала возрастной норме линейных Вистаровских крыс, слои стенок четко дифференцировались, их дефекты отсутствовали, очаги кровоизлияний, стагирования, тромбозы не наблюдались. Участки некрозов, ишемические инфаркты, глиоз, деструктивно-дегенеративные изменения коры отмечены не были.

Линейные крысы, относившиеся к группе ложнооперированных животных, к финалу эксперимента практически достигали состояния интактных особей. На 3-й сутки опыта проявляли интерес к пище, своим сородичам, начинали реагировать на привычные раздражители. Их активность прогрессивно нарастала с увеличением сроков послеоперационного периода. В связи с тем, что кроме оперативного вмешательства (вне формирования ишемического очага), эти крысы никаких иных воздействий не претерпевали, структурно- функциональные изме-

нения в исследуемых тканях отличались сходством с теми, что регистрировались в предыдущей группе. Поправка делалась лишь на репаративно- регенераторные процессы, естественные для такого рода вмешательств.

Особый интерес представляла группа животных претерпевших эксперимент по моделированию ишемического инсульта. Поведенчески в ближайшие сутки послеоперационного периода демонстрировались заторможенность, страх (неуклонное стремление спрятаться в норку, боязнь окружающей обстановки), торпидность в общении с сородичами, снижение ментальной функции (очевидность забывания места расположения, окружающих предметов, неспособность к функциональному поведению, длительный поиск поилки, кормушки и т.д.). Отмечалось нарушение симметричности реакций на раздражение (левая/ правая стороны туловища). В ряде случаев животные проявляли исключительную агрессивность, выраженную ярость по отношению к себе и озлобленность к соседям по клетке. Теряя чувствительность (передние, задние конечности), крысы отгрызали себе лапы от голеностопного сустава до коленного. Отдельные особи очень активно, с азартом нападали на более слабых сородичей, с увлечением калечили последних, препятствуя их восстановлению.

Морфологически отмечались деструктивно-дегенеративные изменения коры (пириформная, медиальные участки височной области) и подкорковых центров (хвостатое ядро, его капсула, миндалина, гиппокамп). В неокортексе регистрировались многочисленные очаги инфарктов мозга (красных, серых, белых) [15]. Некроз нейронов носил распространенный характер и касался наружной капсулы мозга, медиальных зон (в виде островков височной области), гиппокампа и парагиппокампальных участков. Некрозированные нейроны отмечались вплоть до вентрикулярных зон (наружные, верхне-латеральные передние стенки). В указанных местах развивался глиоз. Ядра поврежденных клеток отличались гиперхромностью, перераспределением хроматина, кариопикнозом. Нередкими становились нарушения структуры мембран, повреждения цитоплазматических структур (эндоплазматической сети, комплекса Гольджи). Площадь поврежденного дефекта мозга после моделирования ишемического инсульта на 1-3 сутки эксперимента была наибольшей, количество поврежденных сосудов максимальным. С увеличением сроков эксперимента эти показатели снижались.

Отмеченные нарушения в структуре сосудов приводили к диапедезу эритроцитов за пределы сосудистой стенки и формированию многочисленных паравазальных кровоизлияний. Изменение топографических и функциональных свойств эндотелиоцитов вызывали цепь закономерных реакций, способствовавших развитию

стазов, вторичных тромбозов и, в конечном итоге, нарушений микроциркуляции (ишемия) и трофики в зонах повреждений, что соответствующим образом характеризовало морфологическую картину ишемического инсульта [5].

Анализируя эмпирически полученные результаты, можно отметить связь нарушений поведенческого и неврологического статуса с выявленными морфологическими сдвигами. Структурные изменения в пириформной зоне коры полушарий большого мозга, отвечающей за формирование эмоциональных реакций (агрессивность поведения, озлобленность, нетерпимость к другим особям, ярость, страх, тревожность), становились морфологическим фундаментом для расстройства функций последних и этим объяснялись резко выраженная конфликтность особей в популяции с моделированным ишемическим инсультом [3; 14]. Так называемая забывчивость, ситуационная амнезия с приступами очевидного снижения ментальных функций, безусловно, определялись органическими изменениями в коре височной области. Именно с этими фактами, а также с деструктивно-дегенеративными изменениями в строении гиппокампа, парагиппокампальной области, миндалены можно связать варианты нарушений кратковременной и долгосрочной памяти, эмоциональную лабильность у животных экспериментальной группы с моделированным ишемическим инсультом. Предположительно существует несколько причин, препятствующих сохранению тканей мозга в условиях ишемического инсульта [3; 10; 15]. Прежде всего, апоптоз и связанное с ним снижение выживаемости нейроцитов, независимо от исходного возрастного ценза подопытного животного (вспомним результаты секций: кариопикноз, гиперхромность ядер-прогностически неблагоприятный показатель). Сохранению и поддержанию функционального состояния тканей также могла способствовать активация ангиогенеза, что исключалось в нашем случае по причине возникновения «вторичных тромбозов», вызванных нарушениями структуры стенок микрокапиллярного русла (в дальнейшем это приводило к ишемии и выраженным нарушениям трофики головного мозга, его гипоксии). Нейро- и ангиопротекции могли бы также способствовать методы современной трансплантации эндогенных стволовых клеток, которые по праву считаются одним из наиболее инновационных методов ускорения репаративных процессов, в том числе, опосредованного порядка. Один из способов решения данной проблемы планируется представить в нашей очередной публикации.

Выводы:

1. Способ эмболизации коллатеральных сосудов частицами взвеси сульфата бария (125мг/кг) приводил к гарантированному выключению

магистрального и коллатерального кровоснабжения соответствующего полушария головного мозга и, как следствие, к стандартным повреждениям головного мозга, сходным с таковыми у человека в случае развития традиционной клинической патологии (ишемический инсульт мозга).

2. Морфологическими критериями развившегося ишемического инсульта были инфаркты коры головного мозга, очаги глиозов, нарушения микроциркуляции с развитием параваскулярных отеков, стазированием микрососудов, тромбозами, ишемией.

3. К числу признаков расстройств поведенческого и неврологического статуса относили: страх, тревожность, заторможенность, ярость, агрессивность, амнестические нарушения, координативные сдвиги, торпидность в общении с сородичами.

4. Полученная модель ишемического инсульта оригинальна, унифицирована, доступна для повторения в эксперименте; гарантирует стандартность структурно-функциональных изменений; степень сходства с таковыми у человека может быть использована в качестве фундамента для изучения клеточной терапии инсульта.

Перспективы дальнейших разработок в данном направлении состоят в усовершенствовании существующих подходов к созданию адаптивных моделей ишемического инсульта на животных в эксперименте, их применении в опытах по изучению влияния мезенхимальных клеток на репаративные процессы в корковых, глиальных структурах, сосудах головного мозга в условиях развития деструктивно-дегенеративных изменений.

Литература

1. Анатомия крысы (лабораторные животные). - Лань, 2001. - 464 с.
2. Арушанян Э.Б. Хронобиологические особенности инсульта и защитная роль эпифизарного мелатонина/ Э.Б. Арушанян, С.С. Наумов // Буквинский медицинский вестник.- 2009.- Т. 13, №4.- С. 10- 16.
3. Зинькова Н.Н. Терапия ишемического инсульта головного мозга у крыс с помощью мезенхимных стволовых клеток /Н. Н. Зинькова, Е. Г. Гилерович, И. Б. Соколова [и др.] // Цитология.- 2007.- № 7 (49).- Р. 566-575.
4. Сковрцова В.И. Механизмы повреждающего действия церебральной ишемии и новые терапевтические стратегии / В.И. Сковрцова //Журнал неврологии и психиатрии.- 2003.- Т. 100.- С.37- 39.
5. Торяник И.И. Микроскопические признаки как доказательный инструмент в фактах формирования и развития моделированного ишемического инсульта в эксперименте /И.И. Торяник, В.В. Колесник // Вісник проблем біології та медицини.- 2010.- №2.- С. 174- 178.
6. Bolander H. Regional cerebral blood flow and histopathologic changes after middle cerebral artery occlusion in rats / H. Bolander, L. Persson, L. Hillered fetal.] // Stroke.- 1989.-№ 20.-Р. 930- 937.
7. Durukan A. Ischemic Stroke in Mice and Rats / A.Durukan, T. Tatlisumak //Springer protocols.- 2009.- V. 573.- P. 95- 114.
8. Kang S. Improvement of neurological deficits by intracerebral transplantation of human adipose tissue - derived stromal cells after cerebral ischemia in rats/ S. Kang, D. Lee, Y. Bae [et.al.] //Experimental Neurology.- 2003.- V. 183.- P. 355 -366.
9. Kennedy R. Lees. Stroke: success for acute treatment / Lees R. Kennedy //The Lancet Neurology. - 2009. - №. 8(1). - P. 2-4.
10. Lenzser G. Diazoxide preconditioning attenuates global cerebral ischemia -induced blood - brain barrier permeability / [G.Lenzser,

- B.Kis, F. Bari, D. Busija] //Brain Resarches.- 2005.- V. 1051.- P. 72 - 80.
11. Memezawa H. Penumbra tissues salvaged by reperfusion following middle cerebral artery occlusion in rats /H. Memezawa, M. Smith, B. Siesjo // Stroke-1992.-№23.-P. 552- 559.
12. Nagasawa H. Correlation between cerebral blood flow and histologic changes in a new rat model of middle cerebral artery occlusion /H. Nagasawa, K. Kogure // Stroke.- 1989.-№ 20.- P.1037- 1043.
13. Paxinos G. The rat brain in stereotaxic coordinates /G. Paxinos, Ch. Watson //N.Y. Academic Press.- 1998.- 474 p.
14. Taguchi Y. Morphological changes in capillaries in the ischemic brain in Wistar rats / Y. Taguchi, S. Takashima, E. Sasahara [et.al.] // Archives of Histology and Cytology.- 2004.- V. 67, № 3.- P. 253- 261.
15. Tyson G. Focal cerebral ischemia in the rat: topography of hemodynamic and histopathological change / [G.Tyson, G. Teasdale, D. Graham, J. McCulloch] //Annals of Neurology.- 1984.- № 15.-P. 559 - 567.
16. Wahlgren N. Thrombolysis with alteplase for acute ischemic stroke in the Safe implementation of Thrombolysis in Stroke- Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study // N. Wahlgren, N. Ahmed, A. Davalos // The Lancet Neurology. - 2007. - № 369.- P. 275.

Реферат

УНІФІКОВАНИЙ ПІДХІД ДО СТВОРЕННЯ МОДЕЛІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ ЛІНІЇ ВІСТАР

Торяник І.І., Колесник В.В.

Ключові слова: модель ішемічного інсульту, щури лінії Вістар, загальна сонна артерія, лігатура, емболізація колатерального кровотоку, інфаркти головного мозку, розлади поведінки та неврологічного статусу.

У статті представлений уніфікований підхід до створення моделі ішемічного інсульту в експерименті на щурах лінії Вістар. Матеріалом дослідження стали імбредні самці у віці 3-х місяців, вагою 160- 175 г, у кількості 45 особин (n= 45). Мета досліджу досягалася шляхом емболізації колатеральних судин частками сульфату барія (125 мг/кг), що надавало гарантоване вимкнення магістрального та колатерального кровообігу відповідної гемісфери головного мозку та стандартні ураження головного мозку, схожі із тими, що виникали у людини у разі розвитку традиційної клінічної патології. Результати оцінювали за характером виявлених морфологічних змін (гліози, інфаркти, деструктивно- дегенеративні зміни судин); порушень поведінкової сфери та неврологічного статусу (тривожність, розлютованість, агресивність, амнестичні розлади, загальмованість, торпідність у спілкуванні із співродинниками). Резюмуючи досягнуте, відмітимо ефективність проведеного експерименту та оптимістичні перспективи застосування екстраполятивних даних у якості фундаменту для подальшої апробації новаторських методів оперативної інтервенції ішемічного інсульту.

Summary

UNIFIED APPROACH IN CREATION OF CEREBRAL ISCHEMIC STROKE MODEL IN WISTAR RATS

Torianik I. I., Kolesnik V. V.

Key words: ischemic stroke model, Wistar rats, male, common carotid artery, ligature, embolization of collateral blood microcirculation, cerebral infarcts, behavioral and neurological status disorders.

The unified approach to the creation of the ischemic stroke model in Wistar rats is presented in the article. The experimental material is Wistar male rats aged 3 months (n= 45), weight 160-175 g. The purpose is to achieve by embolization of collateral blood vessels with sulfate barium suspension (125 mg/kg), which provided assured defunctionalizing of basic and collateral blood circulation of the corresponding cerebral hemisphere and standard cerebral damages similar to those developing in humans in a case of the development of conventional clinic pathology. The results are evaluated to character of the morphological changes (gliosis, infarcts, blood vessels destructive and degenerative alterations); behavioral and neurological disorders (anxiety, furiosity, aggression, amnestic disorders, torpidity in contact). It should be stresses that the effectiveness of the experiment and promising perspective of the findings may be a basis the further development of new methods of the ischemic insult (stroke) surgical intervention.

УДК: [611.316-092.9:615.243]: 615.372

Сухомлин А.А.

КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ОМЕПРАЗОЛ-ІНДУКОВАНОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

ВДНЗУ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Експериментальна корекція мультипробіотиком «Симбітер® ацидофільний» сприяє нормалізації патологічних змін в слинних залозах щурів на тлі довготривалого введення інгібітора протонної помпи, про що свідчить пригнічення вільно-радикального окиснення та підвищення активності ферментних антиоксидантних систем.

Ключові слова: слинні залози, «Симбітер ацидофільний», омепразол, гіпергастринемія, оксидативний стрес.

Вступ

Загальновідомо, що будь-який адаптивний або патологічний процес відбувається на фоні утворення активних форм кисню (АФК) та інтенсифікації вільнорадикального окиснення біосубстратів. Надмірна продукція АФК або порушення нормального функціонування систем антиоксидантного захисту викликають посилене окиснювальне ушкодження біомолекул, що призводить до розвитку окиснювального стресу та дисфункції клітин і тканин організму. Вважається, що посилення процесів перекисного окиснення вказує на порушення захисно-приспосувальних реакцій організму на клітинному рівні та гомеостазу в цілому. Вважається, що негативний ефект окисномодифікованих молекул у клітинах пов'язаний із тим, що вони є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів. In vitro показано, що продукти вільнорадикального окиснення призводять до окиснювального ушкодження ДНК. При цьому перекисне окиснення є не тільки пусковим механізмом патологічних процесів при стресі, а й найбільш раннім маркером окиснювального стресу [5]. В клінічній практиці для лікування кислотозалежних захворювань широко застосовуються інгібітори протонної помпи (ІПП): омепразол, ланзопразол та інші, які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на H^+/K^+ -АТФазу, що призводить до зниження шлункової секреції і, як наслідок, до розвитку гіпергастринемії [13]. Також гіпергастринемія спостерігається при розвитку гастринсекретуючих пухлин, зокрема, при синдромі Золлінгера-Еллісона, а також при гіпоацидних станах, наприклад при атрофічному гастриті. Гіпергастринемія – один з головних патогенетичних механізмів у розвитку пухлин шлунка та інших відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [7, 8].

Мета

Метою нашого дослідження було вивчення впливу довготривалого введення омепразолу на тканини слинних залоз щурів та пошук шляхів

корекції патологічних змін за умов розвитку гіпергастринемії. Об'єктом дослідження були піднижньощелепні слинні залози та кров щурів.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 32 щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180-220г. з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварин утримували на звичайному раціоні в стандартних умовах віварію. Евтаназію тварин здійснювали під уретановим наркозом. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили омепразол («Sigma», США) у дозі 14 мг/кг, «Симбітер® ацидофільний» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Контрольним щурам протягом 28 діб внутрішньоочеревинно вводили 0,2 мл води для ін'єкцій. По завершенню експерименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом кровопускання та збирали кров для визначення вмісту гастрину радіоімунологічним методом за допомогою аналітичного набору «MP Biomedicals, LLC» (USA). В гомогенаті слинних залоз визначали вміст малонового діальдегіду [6], активність каталази [2] та супероксиддисмутази [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові щурів контрольної групи на 28 день склав $59,0 \pm 35,5$ пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл ($p < 0,05$). Таким чином, тривале введення омепразолу викликає гіпергастринемію, вплив якої на метаболізм тканин слинних залоз недостатньо вивчений. Для корекції патологічних змін в слинних залозах щурів в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії було обрано мультипробіотик «Симбітер® ацидофільний», основною відмінністю якого від бактеріотерапевтичних засобів попередніх поколінь є

* Планова НДР: «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № 0109U007982

наближення його складу до природніх мікробіоценозів відкритих біологічних систем організму людини та тварин, які відрізняються полікомпонентністю, широким спектром біологічних активностей та взаємовигідними міжпопуляційними відносинами [9, 10].

Універсальним механізмом ушкодження тканин під дією різних факторів є активація перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), індикаторним показником якого є вміст малонового діальдегіду (МДА). МДА утворюється в організмі при деградації поліненасичених жирних кислот активними формами кисню і є маркером ПОЛ та оксидативного стресу. Показано, що МДА здатний реагувати з ДНК, утворюючи ДНК-похідні, в першу чергу мутагенний M₁G, який може викликати мутації, що призводять до розвитку пухлин [12, 14].

Для оцінки вільнорадикальних процесів в тканинах слинних залоз щурів, ми також досліджували ферменти антиоксидантної системи: активність каталази та СОД. Каталаза (КФ 1.11.1.6) –

фермент класу оксидоредуктаз, що розкладає перекис водню, що утворюється в процесі біологічного окиснення на воду та молекулярний кисень, а також окиснює при наявності перекису водню низькомолекулярні спирти та нітроти, і бере таким чином участь у процесі клітинного дихання. Каталаза є одним із найшвидших ферментів: одна молекула каталази здатна перетворити кілька мільйонів молекул перекису водню на воду і кисень за секунду [2]. Супероксиддисмутаза (КФ 1.15.1.1) – фермент групи антиоксидантних ферментів, що захищає організм від високотоксичних кисневих радикалів, каталізуючи дісмутацію супероксиду в кисень і перекис водню. Вищенаведені ферменти відіграють важливу роль у знешкодженні вільних радикалів: каталаза забезпечує руйнацію перекису водню, а СОД забезпечує детоксикацію супероксидного радикала. Відомо, що ці ферменти визначають стійкість клітин до дії вільних радикалів [3].

Таблиця 1.

Вміст малонового діальдегіду та активність каталази і супероксиддисмутази в тканинах слинних залоз за умов довготривалого введення інгібіторів протонної помпи та її корекції «Симбітером», (M±m)

Групи тварин	Вміст малонового діальдегіду, мкмоль/г	Активність каталази, нкат/г	Активність супероксиддисмутази, од/г
1. Контроль (n=11)	22,2±0,79	2,52±0,09	0,150±0,003
2. Омепразол 28 діб (n=6)	30,8±1,61	1,72±0,05	0,089±0,007
3. Омепразол + симбітер 28 діб (n=8)	25,7±0,78	2,28±0,1	0,125±0,001
	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₂₋₃ <0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ >0.05 P ₂₋₃ <0.05	P ₁₋₂ <0.05 P ₁₋₃ <0.05 P ₂₋₃ <0.05

Вміст малонового діальдегіду на 28 добу введення омепразолу був у 1,39 рази вище, ніж у контрольних щурів (p<0.05). Активність каталази в умовах омепразол-індукованої гіпергастринемії знизилась в 1,47 рази, а активність СОД – у 1,66 рази. Це свідчить про активацію ПОЛ, та виснаження ферментних антиоксидантних систем слинних залоз щурів за умов омепразол-індукованої гіпергастринемії (таблиця 1.).

З таблиці 1. також видно, що корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії мультипробіотиком «Симбітер[®] ацидофільний» приводить до збільшення активності супероксиддисмутази в 1,4 рази, каталази – в 1,33 рази, а також до зниження вмісту МДА в 1,2 рази в тканинах слинних залоз, порівняно із щурами, що не отримували корекцію. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотика «Симбітер[®] ацидофільний» знижує процеси ПОЛ та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем.

Висновки

Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину, і як наслідок до патологічних змін в тканинах слинних залоз, а саме: до активації ПОЛ та до зниження активності ферментних антиоксидантних систем. Експериментальна корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика

«Симбітер[®] ацидофільний» знижує інтенсивність вільнорадикальних процесів та підвищує активність ферментних антиоксидантних систем.

Література

- Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. Часть 2 Методы моделирования физиологических и патологических процессов. / Денисов А.Б. – [5-е изд., перераб. и доп.]. – М.: Издательство РАМН, – 2003. – 60 с.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.
- Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] // під ред. І.П. Кайдашев. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
- Переслегина И.А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей / И.А. Переслегина // Лабораторное дело. – 1989. – №11. – С. 20-23.
- Путилина Ф.Е. Свободнорадикальное окисление. Учебное пособие / Путилина Ф.Е. – СПб.: Изд. СПб. ун., 2008. – 161с.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
- Степанов Ю.М. Содержание гастрин в сыворотке крови больных с различными формами рака желудка / Ю.М. Степанов, Н.Е. Кушлинский, И.И. Гриценко [и др.] // Онкология. – 2000. – Т.2, №1-2. – С. 43-46.
- Халтурин В.Ю. Клиническая оценка роли гастринемии и чувствительности к гастрину при раке толстой кишки / В.Ю. Халтурин, В.Б. Гамаюнова, Л.М. Берштейн // Вопросы онкологии. – 1997. – Т. 43 (6). – С. 575-579.
- Харченко Н.В. Роль кишечной микрофлоры в развитии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта / Н.В. Харченко, В.В. Черненко, Д.С. Янковский и др. // Журнал практического врача. – 2003. – №4. – С. 20-27.
- Янковский Д.С. Микробная экология человека. Современные возможности ее поддержания и восстановления / Янковский Д.С. – К.: Эксперт ЛТД, 2005. – 362 с.

11. Armstrong Donald. Oxidative Stress Biomarkers and Antioxidant Protocols / Ed. Armstrong Donald. – Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. – 2002. – 186p.
12. Marnett L.J. Lipid peroxidation-DNA damage by malondialdehyde / L.J. Marnett // Mutat. Res. – 1999. – V. 424 (1-2) – P. 83-95.
13. Olbe L. Effect of omeprazole on gastric acid secretion and plasma gastrin in man / L. Olbe, C. Cederberg, T. Lind, [et al.] // Scand J. Gastroenterology. – 1989. – V.24 (suppl. 166). – P.27-32.
14. Seto H. Reaction of Malonaldehyde with Nucleic Acid / H. Seto, T. Okuda, T. Takesue [et al.] // Bulletin of the Chemical Society of Japan. – 1983. – V. 56 (6) – P. 1799-1802.

Реферат

КОРРЕКЦИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКОМ «СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНИЙ» ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗАХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ОМЕПРАЗОЛ-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Сухомлин А.А.

Ключевые слова: слюнные железы, омепразол, гипергастринемия, окислительный стресс, «Симбiтер® ацидофильный».

Экспериментальная коррекция мультипробиотиком «Симбiтер® ацидофильный» способствует нормализации патологических изменений в слюнных железах крыс на фоне длительного введения ингибитора протонной помпы, о чем свидетельствует угнетение свободнорадикального окисления повышение активности ферментных антиоксидантных систем.

Summary

OXIDATIVE STRESS CORRECTION SALIVARY GLAND TISSUES BY MULTIPROBIOTIC «SYMBITER® ACIDOPHILUS» IN HYPERGASTRINEMIA

Sukhomlyn A.A.

Keywords: salivary glands, omeprazole, hypergastrinemia, oxidative stress, «Symbiter® Acidophilus».

Experimental correction by multiprobiotic «Symbiter® Acidophilus» promotes normalization of pathological changes in salivary glands of rats during long introduction of proton pump inhibitor as free-radical oxidation is oppressed.

УДК 616.13:616.14-092.18-008.9:612.015.11

Хижня Я.В.

ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ У СТІНЦІ АОРТИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГІПЕРВІТАМІНОЗУ D

Сумський державний університет, медичний інститут, Україна

В роботі представлені дані про інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) й активності антиоксидантних ферментів (глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази, каталази) в аорті щурів за умов введення вітаміну D (300000 МО/кг) протягом 3 або 7 діб.

Ключові слова: аорта, вітамін D, перекисне окиснення ліпідів, каталаза глутатіонпероксидаза, супероксиддисмутаза.

Вступ

Ліпіди та їхні природні комплекси становлять основу біологічних мембран, у складі яких вони здійснюють важливі функції [2]. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є нормальним метаболічним процесом, який постійно відбувається в усіх клітинах і тканинах організму. Його посилення призводить до збільшення кількості продуктів ліпопероксидації, які при значному накопиченні можуть стати загрозливими для організму. Ліпоперекиси, які утворилися в одній з ділянок організму, переносяться кров'ю до інших органів і тканин і здатні викликати їх ушкодження [3, 18]. На противагу ПОЛ в організмі існує система антиоксидантного захисту, що забезпечує рівновагу між утворенням і зв'язуванням вільних радикалів та продуктів їх перетворень. Дисбаланс між ними може привести до лавиноподібних реакцій пероксидації та загибелі клітин [6, 7, 19]. Інтенсивність реакцій ПОЛ є відображенням функціонального стану клітинних і субклітинних мембран, що мають важливе зна-

чення для життєзабезпечення цілісності організму. Розвитку багатьох патологічних процесів передують ушкодження клітинних мембран, що виявляє себе порушеннями функціонального стану ліпідного бішару [8].

Сьогодні відомо багато хвороб, що супроводжуються порушенням рівноваги окислительно-антиоксидантної системи. Серед них і артеріосклероз, зумовлений гіпервітамінозом D, який за всіма ознаками відповідає медіакальцинозу артерій, відомому як артеріосклероз Менкеберга. Серед патогенетичних чинників його розвитку – активація ПОЛ, пов'язана з утворенням продуктів аутоокиснення ерго- та холекальциферолу [3, 5].

Метою дослідження було визначення стану ПОЛ і системи антиоксидантного захисту в тканинах аорти щурів за умов гіпервітамінозу D.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано на 18 щурах віком 6-7 місяців масою від 200 до 240 г. Тварин утриму-

вали в стандартних умовах віварію. Досліди здійснювали відповідно до "Правил проведення робіт з експериментальними тваринами" з дотриманням Міжнародних принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 18 березня 1986 р.). Тварин було поділено на дві групи: інтактні і дослідні щури. Останнім протягом 3 або 7 діб щодоби вводили вітамін D у вигляді 0,125%-ного олійного розчину ергокальциферолу (ЗАТ "Технолог", Україна) у шлунок через зонд з розрахунку 300000 МО/кг. Тварин забивали шляхом швидкої декапітації.

У нефракціонованих гомогенатах аорти визначали вміст продуктів ПОЛ (гідроперекисів ліпідів, шиффових основ) і антиоксидантну ферментну активність (глутатіонпероксидазу, супероксиддисмутазу, каталазу). Ліпіди з гомогенатів кровоносних судин виділяли та визначали за методом Folch та співавт. [17]. Екстракцію ліпідів з гомогенатів тканин проводили хлороформ-метаноловою сумішшю (2:1, 10 хв, 4°C). Вміст гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) визначали за ультрафіолетовим спектром поглинання [4, 20], вміст шиффових основ (ШО) – за спектрами флюоресценції [9]. Активність глутатіонпероксидази досліджували за кількістю відновленого глутатіону в реакції з перекисом водню з використанням дитіонітробензойної кислоти [11], супероксиддисмутазу активність – методом відновлення п-нітротетразолію хлориду [16], каталазу активність – використовуючи реакцію молібдату амонію з перекисом водню [10].

Увесь цифровий матеріал опрацьовано методами статистики з використанням критерію t Стьюдента та непараметричних статистичних методів (критерію Вілкоксона-Манна-Вітні) [12].

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження виявили, що вміст ГПЛ в стінці аорти інтактних тварин становив $8,8 \pm 1,3$ нмоль/мг ліпідів, ШО - $1,63 \pm 0,3$ відн.од./мг ліпідів (табл.1).

Таблиця 1
Вміст продуктів ПОЛ в судинній стінці щурів за умов введення високих доз вітаміну D (300000 МО/кг) ($M \pm m$, $n=6$)

Продукти ПОЛ	Контроль	Введення вітаміну D	
		3 доби	7 діб
Гідроперекиси ліпідів(нмоль/мг ліпідів)	$1,63 \pm 0,30$	$5,42 \pm 0,90^*$	$12,05 \pm 0,90^* \blacktriangle$
Шиффові основи (відн.од./ мг ліпідів)	$8,80 \pm 1,25$	$22,60 \pm 1,98^*$	$56,37 \pm 4,62^* \blacktriangle$

Примітка: * - статистично достовірні розбіжності відносно контролю ($P < 0,01$);
 \blacktriangle - статистично достовірні розбіжності між II та III групами дослідних тварин ($P < 0,001$).

За умов введення вітаміну D на 3-тю добу експерименту відбувається активація процесів

ПОЛ : рівень ГПЛ збільшився в 2,6 разів, ШО – у 3,3 рази.

На 7-му добу проведення досліду збільшення кількості ГПЛ в аорті тривало і становило $56,4 \pm 4,6$ нмоль/мг ліпідів. Вміст ШО з 1 до 7 доби експерименту збільшився в судинній стінці в 7,7 разів.

Резистентність тканин до розвитку пероксидних механізмів ураження визначається потужністю антиоксидантних систем. У зв'язку з цим було вивчено активність антиоксидантних ферментів судинної стінки за умов гіпервітамінозу D. Показниками стану цієї системи є активність антиоксидантних ферментів: глутатіонпероксидази (ГП), супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) (табл. 2).

Таблиця 2
Активність антиоксидантних ферментів у судинній стінці щурів за умов введення високих доз вітаміну D (300000 МО/кг) ($M \pm m$, $n=6$)

Фермент	Контроль	Введення вітаміну D	
		3 доби	7 діб
Глутатіонпероксидаза (мкл відновл. глутатіону /хв-г білка)	$27,81 \pm 1,62$	$12,20 \pm 0,85^*$	$8,85 \pm 1,13^* \blacktriangle$
Каталаза (умовні одиниці на 1 мг білка)	$0,85 \pm 0,09$	$0,57 \pm 0,05^*$	$0,32 \pm 0,05^* \blacktriangle$
Супероксиддисмутаза (умовні одиниці на 1 мг білка)	$15,42 \pm 1,65$	$7,55 \pm 0,70^*$	$4,87 \pm 0,73^* \blacktriangle$

Примітка: * - статистично достовірні розбіжності відносно контролю ($P < 0,001$);
 \blacktriangle - статистично достовірні розбіжності між II та III групами тварин ($P < 0,001$).

Отримані нами результати свідчать, що на 3-тю добу введення щурам високих доз вітаміну D активність ГП у тканинах аорти знизилася на 56%, на 7-ю добу - на 68% і достовірно відрізнялася від групи інтактних тварин.

Ще одним з вивчених нами ферментів була супероксиддисмутаза. Відомо, що СОД є антиоксидантним ферментом, що забезпечує безпосереднє обривання ланцюгів кисеньозалежних вільнорадикальних реакцій у клітинах аеробних організмів.

На 3-тю добу проведення досліду активність ферменту в судинній стінці зменшилася на 51%. Тенденція до зниження активності СОД в аорті зберігалася до кінця експерименту і становила на 7 добу 68% проти групи контрольних тварин.

Зниження активності СОД, як і ГП, в артеріальних судинах можливо пов'язане з низьким рівнем енергетичного обміну в тканинах судин. Крім того, активність СОД може зазнавати змін під впливом глутатіону та інших SH-містких сполуки [1]. У дослідях in vitro з'ясовано, що при введенні глутатіону в печінці щурів підвищується активність СОД, що активація СОД пов'язана з відновленням Cu^{2+} SH-сполуками, які прискорюють окисно-відновний цикл Cu^{2+} - Cu^{+} і підвищують ферментативну дисмутацію [14]. З урахуванням цього можна думати, що

зменшення вмісту глутатіону в судинній стінці, якщо це має місце, може бути одним з чинників зменшення активності СОД.

Результати проведених дослідів показали, що каталазна активність артеріальних судин протягом перших 3-х діб D-вітамінної інтоксикації зменшилася на 33%, на 7-му добу на 62%.

Слід відзначити, що зниження антиоксидантної активності спостерігалось рядом авторів в умовах різних судинних патологій. Так, Давиденковою Е.Ф. і Шафран М.Г. встановлено, що при атеросклерозі зменшується активність ГП і СОД в стінках судин, міокарді, еритроцитах [7]. Ланкін В.З. та співавт. зафіксували різке зниження активності СОД і ГП в зонах атеросклеротичного ураження аорти [13]. Ларіоною Н.А. було встановлено зниження антиоксидантної активності судинної стінки у експериментальних тварин за умов моделювання різних видів атеросклерозу [15].

Висновки

1. Введення тваринам високих доз вітаміну D супроводжується зростанням вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ в стінках кровоносних судин, що є доказом ініціації пероксидних механізмів ушкодження в тканинах організму у відповідь на дію високих доз ергокальциферолу.

2. У відповідь на дію високих доз вітаміну D в артеріальних судинах спостерігається зниження активності антиоксидантних ферментів - ГП, СОД і КТ.

Література

1. Атаман О.В. Венозна стінка. – Суми, "Ангіо", 2001. – 248 с.
2. Барабой В.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: "Наукова думка", 1997. – 1 ч. – 202 с.
3. Быць Ю.В. Сравнительно-патологические аспекты энергообеспечения сосудистой стенки / Ю.В.Быць – К.:Черновцы: Прут, 1999. – 330с.
4. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б.Гаврилов, М.И.Мишкорудная //Лаб. дело. - 1983. - №3. – С. 33-36

5. Гарбузова В.Ю. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов та антиоксидантна активність артеріальної і венозної стінки в динаміці розвитку гіпервітамінозу D / В.Ю.Гарбузова // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, №1. – С. 87-90.
6. Голиков А.П. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П.Голиков, С.А.Бойцов, В.П.Михин, В.Ю.Полумисков // Лечащий врач. – 2003. – №4. – С. 70–74.
7. Давиденкова Е.Ф. Атеросклероз и процесс перекисного окисления липидов / Е.Ф.Давиденкова, М.Г.Шафран // Вестник Акад. мед. наук СССР. - 1989. - №3. - С. 10-18.
8. Казимирко В.К. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К.Казимирко, В.И.Мальцев, В.Ю.Бутылин – К.: Морион, 2007. – 160 с.
9. Колесов О.Е. Перекисное окисление липидов и методы определения продуктов липопероксидации в биологических средах / О.Е.Колесов, А.А.Маркин, Т.Н.Федорова //Лаб. дело.- 1984. - №9. – С. 540-546.
10. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, Г.И.Майорова // Лаб. дело. – 1988. – №6. – С. 16-18.
11. Кругликова Г.А. Глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная активность печени крыс после введения селенита натрия / Г.А.Кругликова, Ц.М.Штутман // Укр. биохим. журн. – 1975. – Т. 48, №2. – С. 223-228.
12. Лакін Г.Ф. Биометрия / Г.Ф.Лакін – М.:Высшая школа, 1990. – 352 с.
13. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З.Ланкин, А.К.Тихазе, Ю.Н.Беленков // Кардиология. - 2000. - №7. - С. 48-61.
14. Ланкин В.З. Влияние α-токоферола на супероксиддисмутазную и глутатионпероксидазную активность цитозоля и митохондрий печени мышей / В.З.Ланкин, А.К.Тихазе, Д.Р.Ракита // Биохимия. - 1983. - Т. 48, №9. - С. 1565-1569.
15. Ларіонова Н.А. Порівняльна характеристика показників ліпідного обміну та вільнорадикальних процесів у кролів при моделюванні різних видів артеріосклерозу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04. - Київ, 2001. - 20с.
16. Суплютов С.Н. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроцитах у жителей средних широт и крайнего севера / С.Н.Суплютов // Лаб. дело. – 1986. – №8. – С. 459-462.
17. Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues / J.Folch, M.Lees, G.H.S.Stanley // J. Biol. Chem. - 1957. - V. 226. - P. 497-509.
18. Heistad D.D. Oxidative stress and vascular disease: 2005 Duff Lecture / D.D.Heistad // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – V.26. – P. 689-695.
19. Jain S.K. Oxidative stress and metabolic diseases: Introduction / S.K.Jain // Pathophysiology. – 2006. – V.13. – P. 127-128.
20. Pinto R.E. Effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and anaerobic glutathione oxidation in rat liver homogenate / R.E.Pinto, W.Bartley // Biochem. J. - 1969. - V. 112, №1. - P. 109-115.

Реферат

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНАЯ ФЕРМЕНТАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ В АОРТЕ КРЫС ПРИ ГИПЕРВИТАМИНОЗЕ D.

Хижня Я.В.

Ключевые слова: аорта, витамин D, перекисное окисление липидов, каталаза, глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза.

В работе представлены данные по изучению интенсивности перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидазы, супероксиддисмутаза, каталазы) в аорте крыс при введении витамина D (300000 МО/кг) в течении 3 или 7 суток.

Summary

INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT ENZYMATIC ACTIVITY IN AORTA OF RATS IN HYPERVITAMINOSIS D

Khyshnaya Ya.V.

Key words: aorta, vitamin D, lipid peroxidation, catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase.

The paper presents the data referring the intensity of lipid peroxidation and activity of antioxidant enzymes (glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase) in aorta of rats under administering vitamin D (300000 U/kg) for 3 or 7 days.

УДК 616.31-008.8:613.86

Цубер В.Ю.

ВПЛИВ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ НА АКТИВНІСТЬ АЛЬФА-АМІЛАЗИ ТА ВМІСТ ЗАГАЛЬНОГО БІЛКА В РОТОВІЙ РІДИНІ МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Метою дослідження було визначення впливу психоемоційного стресу на зміни активності альфа-амілази та концентрації загального білка у ротовій рідині молодих людей та залежності цих змін від ситуативної та особистісної тривожності та типу реагування особистості. Спостереження проводили на 36 молодих людях обох статей у стані відносного спокою та в умовах психоемоційного стресу (екзамен). В ротовій рідині визначали вміст загального білка, активність альфа-амілази та концентрацію окислювально-модифікованих білків. Досліджували ситуативну та особистісну тривожність, тип реагування особистості. Визначили, що активність альфа-амілази за умов психоемоційного стресу достовірно підвищилась порівняно з контролем, концентрація загального білка достовірно не змінилася. Виявлено певний зв'язок між змінами концентрацій цих показників та типом реагування особистості. Підвищення активності слинної альфа-амілази в ротовій рідині за умов психоемоційного стресу свідчить про залежність секреції цього ферменту від активації стрес-реалізуючих систем.

Ключові слова: психоемоційний стрес, альфа-амілаза, загальний білок

Проблема емоційного стресу та пов'язаних з ним психосоматичних захворювань набула першорядного значення у сучасній медицині. Підвищений інтерес до цієї проблеми обумовлений високим рівнем психосоматичних захворювань, що складають основу сучасної неінфекційної патології, яка набуває епідемічного характеру (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки). Згідно Г.Сельє, стрес – загальна неспецифічна реакція організму на дію подразників, що характеризується активацією нейрогуморальних механізмів і обумовленими ними метаболічними змінами. Ф.З. Меєрсон [7] у визначенні поняття «стрес» підкреслює стандартний характер стрес-реакції та її роль як необхідної ланки більш складного процесу адаптації. Стрес-реакція включає три стадії, а саме: стадію тривоги, стадію резистентності та стадію виснаження. Автор обґрунтовує поняття «стресреалізуючі та стреслімітуючі системи», що усувають або пригнічують розвиток стрес-синдрому та забезпечують формування адаптивних змін в організмі. Загальні закономірності розвитку стресу добре вивчені стосовно серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, але характер впливу стресорних чинників на слинні залози та шляхи можливої корекції патологічних змін в них недостатньо розкриті.

Слинні залози є чутливим об'єктом стресорного впливу [8]. Це обумовлено тісним зв'язком слинних залоз із нейрогуморальними механізмами, що глибоко проаналізовано в класичних дослідженнях акад. І.П.Павлова.

Надмірна або пролонгована активація стрес-реакції, а також недостатність адаптивних реакцій у відповідь на стресогенні чинники можуть викликати різноманітні патологічні зміни в тканинах та органах [3]. Хоча загальна біологічна роль стрес-реакції направлена на адаптацію ор-

ганізму до несприятливих факторів, але тривалий вплив стресорів призводить до дезадаптації, тобто порушення функцій фізіологічних систем, структурних змін, що складають основу системних [11] та органних захворювань, зокрема органів ротової порожнини (пародонтит, карієс) [9, 12]. Пусковим механізмом стресу є активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової та симпатно-адреналової систем, вплив яких реалізується через відповідні гормони (АКТГ, СТГ, вазопресин, кетостероїди та катехоламіни). Проблема стресу ускладнюється тим, що відповідь організму на стресорні фактори та наслідки стрес-реакції модулюються типологічними характеристиками особистості [8, 10], хоча механізми, що відповідають за реалізацію цього зв'язку, залишаються ще недостатньо вивченими.

Зростаючий вплив психосоціальних факторів на здоров'я людини та суспільства обумовлює необхідність детального вивчення реагування різних фізіологічних систем і органів на стрес, оскільки стрес є генералізованою реакцією організму.

Як показник активності гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи використовують зміни концентрації кортизолу в ротовій рідині. Натомість, пошуки надійного неінвазивного маркера активності симпатно-адреналової системи проводилися протягом тривалого часу, оскільки концентрації адреналіну та норадреналіну в ротовій рідині не відображають активності симпатно-адреналової системи [19]. Останнім часом на роль маркера емоційного напруження пропонується слинна альфа-амілаза [16, 20], секреція якої в ротову рідину регулюється бета-адренергічною стимуляцією.

Слинна альфа-амілаза (α -1,4- α -D-глюкан 4-глюкангідролаза, К.Ф. 3.2.1.1) є одним з найважливіших ферментів ротової рідини. Альфа-амілаза є ендоглюкозидазою, яка, діючи на α -1-4-глікозидні зв'язки амілози, амілопектину, глікоге-

* Робота є частиною науково-дослідної роботи «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», № держреєстрації 0109U007982

ну, розщеплює їх до декстринів, мальтози, ізо-мальтози і, таким чином, є першою ланкою в процесі травлення гомополісахаридів. Як і більшість інших макромолекул, що входять до складу слини, альфа-амілаза є мультифункціональною молекулою [14]. Крім участі в травленні полісахаридів, слинна альфа-амілаза має додаткові біологічні функції. Наприклад, цей фермент з високою афінністю зв'язується з певними видами стрептококів, що населяють ротову порожнину, сприяючи агрегації бактерій в ротовій рідині та перешкоджаючи їх адгезії до поверхні зубів [15].

Визначено, що фактори, які викликають активацію симпатичної нервової системи, стимулюють збільшення активності альфа-амілази в ротовій рідині шляхом активації адренергічних механізмів. При цьому стимуляція секреції альфа-амілази відбувається переважно за рахунку активації бета-адренергічних рецепторів. Тому з недавнього часу цей фермент пропонується як показник активації симпато-адреналової осі та чутливий біомаркер вираженості стресорних змін в організмі [16, 20]. У багатьох дослідженнях показано, що активність слинної альфа-амілази є чутливою до дії стресорних факторів [11, 13, 18]. Доведено, що активність альфа-амілази є більш чутливою до активації симпато-адреналової системи, викликаній психоемоційним стресом, ніж зміни серцевого ритму або систолічного тиску крові [20]. Це обумовлює важливість вивчення змін активності альфа-амілази у ситуації психоемоційного стресу.

Метою дослідження було визначення впливу психоемоційного стресу на зміни активності альфа-амілази та концентрації загального білка у ротовій рідині молодих людей та залежності цих змін від ситуативної та особистісної тривожності та типу реагування особистості.

Матеріали та методи дослідження

Спостереження проводили на 36 молодих людях обох статей (студенти ВНЗ). Нестимульовану ротову рідину у стані психоемоційного напруження збирали шляхом спльовування у попередньо зважені пробірки безпосередньо перед початком складання екзамену (дослідна група). Ці ж студенти склали контрольну групу: збір нестимульованої ротової рідини здійснювали у стані відносного спокою (в безстресовій ситуації) за два тижні до проведення екзамену. Експеримент проводили в ранкові години для уникнення впливу циркадіанних ритмів на досліджувані показники. В ротовій рідині визначали вміст загального білка методом Бенедикта [6], активність альфа-амілази за методом Караваєва [2], а також швидкість секреції ротової рідини та вміст окиснювально-модифікованих білків (ОМБ) за методикою Є.Є. Дубініної [4] в модифікації Д.Г. Ажичького [1]. Для оцінки ситуативної та особистісної тривожності використовували опитувальник

Спілбергера-Ханіна, для визначення типу реагування особистості - 16-факторний особистісний опитувальник Кеттелла [5]. Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням критерію t Стюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона.

Нами виявлено, що за умов психоемоційного стресу активність альфа-амілази в ротовій рідині достовірно підвищилася на 7,71% порівняно з контролем ($p < 0,05$). За цих умов також достовірно збільшилася активність альфа-амілази з розрахунку на вміст загального білка – на 31,16% ($p < 0,05$) порівняно з контролем. Концентрація загального білка в ротовій рідині в контрольній та в дослідній групах вірогідно не змінилася ($p > 0,05$). Дані опитувальника Спілбергера-Ханіна свідчать про стресогенний вплив складання екзамену. Ситуативна тривожність за умов екзаменаційного стресу достовірно збільшилася в 1,3 рази ($p < 0,01$), тоді як особистісна тривожність за цих умов суттєво не змінилася ($p > 0,05$), що дає підстави стверджувати, що підвищення ситуативної тривожності було викликане саме психоемоційним напруженням перед екзаменом. Швидкість секреції ротової рідини під впливом емоційного напруження не змінилася порівняно з контролем.

У стані спокою спостерігалася достовірна негативна кореляція активності альфа-амілази з вмістом загального білка в ротовій рідині ($r = -0,272$; $p < 0,05$). За умов психоемоційного стресу цей кореляційний зв'язок підсилювався ($r = -0,443$; $p < 0,01$). Одночасно спостерігалася також достовірна позитивна кореляція між активністю альфа-амілази та концентрацією ОМБ з розрахунку на вміст загального білка ($r = +0,588$; $p < 0,01$).

Важливо вказати, що, всупереч наведеному у літературі даним [18], у нашому експерименті не спостерігалася достовірна кореляція між активністю альфа-амілази та ситуативною тривожністю ($p > 0,05$).

Певні кореляції спостерігались між досліджуваними показниками та факторами опитувальника Кеттелла. За умов психоемоційного стресу спостерігалася негативна кореляція між концентрацією загального білка у ротовій рідині та Фактором F₁ (низька тривожність – висока тривожність) ($r = -0,344$; $p < 0,05$). У стані спокою відмічалася позитивна кореляція активності альфа-амілази з розрахунку на вміст загального білка з фактором Q₃ (низька зарозумілість – висока зарозумілість) ($r = +0,361$; $p < 0,01$). Не спостерігалася достовірної кореляції досліджуваних показників зі статтю молодих людей, їх віком та швидкістю секреції ротової рідини ($p > 0,05$).

Підвищення активності слинної альфа-амілази в ротовій рідині за умов психоемоційного стресу свідчить про залежність секреції цього ферменту від активації стрес-реалізуючих систем.

Кореляційні зв'язки активності альфа-амілази

та вмісту загального білка в ротовій рідині з типологічними особливостями особистості можуть свідчити про значущість даних параметрів в індивідуальній стійкості організму до стресогенної ситуації. Необхідно також зазначити наявність певного кореляційного зв'язку активності альфа-амілази з процесами вільнорадикального окислення, які відображаються концентрацією окиснювально модифікованих білків.

Заслугує на подальше вивчення можлива адаптивна роль стрес-індукованого короткотермінового підвищення активності альфа-амілази в ротовій рідині. Висловлювалися припущення [17], що стрес-індуковане підвищення концентрації альфа-амілази викликане необхідністю захисту від потенційного надмірного проникнення бактерій в ротову порожнину, однак зростання активності альфа-амілази в дослідженнях Bosch et al [11] супроводжувалося послабленням агрегації бактерій – 23,3% у безстресовій ситуації проти 13,1% в умовах екзаменаційного стресу (Bosch et al, 1996). На більш детальне вивчення також заслуговує можливий зв'язок змін активності слинної альфа-амілази з процесами вільнорадикального окислення в ротовій рідині.

Таким чином, психоемоційний стрес у молодих людей викликає зміни складу ротової рідини, які загалом відображають активацію адаптаційних процесів в організмі.

Перспективними в подальших дослідженнях є оцінка адаптивних змін ротової рідини в залежності від тяжкості стресорної реакції, а також використання більш широкого набору інформативних індикаторів стресу. Актуальним є також питання про можливість відбору маркерів загальної стрес-реакції за показниками ротової рідини та можливість корекції стресорних змін за допомогою антигіпоксантив.

Література

1. Ажицкий Д.Г. Методика и результаты определения уровня окисленно модифицированных белков в слюне / Д.Г. Ажицкий, С.И. Жадко, Г.Ю. Ажицкий [и др.] // Вісник стоматології. — 2000. — № 4. — С.19–20.
2. Методы исследования в профпатологии / [О.Г. Архипова, Н.Н. Шацкая, Л.С. Семенова и др.] Под редакцией О.Г. Архиповой. — М.: Медицина, 1988. — 208 с.

3. Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний / Ф.Б. Березин, Е.В. Безносик, Е.Д. Соколова // Российский медицинский журнал. — 1998. — № 2. — С. 43–49.
4. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 1995. — Т.41 (1). — С.24–25.
5. Елисеев О.П. Практикум по психологии личности / Елисеев О.П. — СПб.: Питер, 2006. — 512 с.
6. Коробейникова Э.Н. Количественное определение белка и муцина (гликопротеинов) в слюне / Э.Н. Коробейникова, Е.И. Ильиных // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 8. — С.34–35.
7. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф.З. Меерсон, М. Г. Пшенникова — М.: Медицина, 1988. — 256 с.
8. Тарасенко Л.М. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты) / Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко, К.С. Непорада. — 2002, Томск: издательство НТЛ. — 124 с.
9. Тарасенко Л.М. Патогенез повреждения пародонта при стрессе: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Л.М. Тарасенко. — М. 1985. — 32 с.
10. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний / Б. Фолков // Кардиология. — 2007. — № 10. — С.4–11.
11. Bosch J.A. Psychological stress as a determinant of protein levels and salivary-induced aggregation of *Streptococcus gordonii* in human whole saliva / J.A. Bosch, H.S. Brand, T.J.M. Ligtienberg [et al.] // Psychosom. Med.— 1996. — V.58. — P. 374–382.
12. Breivik T. Psychoneuroimmune interactions in periodontal disease. / T. Breivik, P.S. Thrane // In "Psychoneuroimmunology" (R.Ader, D.L.Felten, N.Cohen, eds.), — 2002. San Diego: Academic Press. — V.2. — P. 627–644.
13. Granger D.A. Salivary alpha-amylase in biobehavioral research: recent developments and applications / D.A. Granger, K.T. Kivlighan, M. el-Sheikh [et al.] // Ann. N.Y. Acad. Sci.— 2007. — V.1098. — P. 122–144.
14. Levine M.J. Structural aspects of salivary glycoproteins / M.J. Levine, M.S. Reddy, L.A. Tabak [et al.] // J. Dent. Res.— 1987. — V.66. — P. 436–441.
15. Mandel I.D. The functions of saliva / I.D. Mandel // J. Dent. Res.— 1987. — V.66. — P. 623–627.
16. Nater U.M. Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research / U.M. Nater, N. Rohleder // Psychoneuroendocrinology.— 2009. — V.34. — P. 486–496.
17. Scannapieco F.A. Characterisation of salivary α -amylase binding to *Streptococcus sanguis* / F.A. Scannapieco, E.J. Bergey, M.S. Reddy [et al.] // Infect. Immun.— 1989. — V.57. — P. 2853–2863.
18. Takai N. Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults / N. Takai, M. Yamaguchi, T. Aragaki [et al.] // Arch. Oral Biol.— 2004. — V.49. — P. 963–968.
19. Schwab K.O. Free epinephrine, norepinephrine and dopamine in saliva and plasma of healthy adults / K.O. Schwab, G. Heubel, H. Bartels // Eur. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.— 1992. — V.30. — P. 541–544.
20. Van Stegeren A. Salivary alpha amylase as marker for adrenergic activity during stress: effect of betablockade / A. van Stegeren, N. Rohleder, W. Everaerd [et al.] // Psychoneuroendocrinology.— 2006. — V.31. — P. 137–141.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА АКТИВНОСТЬ АЛЬФА-АМИЛАЗЫ И СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО БЕЛКА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

В.Ю. Цубер

Ключевые слова: психозэмоциональный стресс, альфа-амилаза, общий белок.

Целью исследования было определение влияния психозэмоционального стресса на изменение активности альфа-амилазы и концентрации общего белка в ротовой жидкости молодых людей и зависимости этих изменений от ситуативной и личностной тревожности и типа реагирования личности. Наблюдения проводили на 36 молодых людях обоих полов в состоянии относительного покоя и в условиях психозэмоционального стресса (экзамен). В ротовой жидкости определяли содержание общего белка, активность альфа-амилазы и концентрацию окислительно модифицированных белков. Исследовали ситуативную и личностную тревожность, тип реагирования личности. Определили, что активность альфа-амилазы в условиях психозэмоционального стресса достоверно возросла в сравнении с контролем, активность общего белка достоверно не изменилась. Обнаружена определенная связь между изменениями этих показателей и типом реагирования личности. Повышение активности слюнной альфа-амилазы в ротовой жидкости в условиях психозэмоционального стресса свидетельствует о зависимости секреции этого фермента от активации стресс-реализующих систем.

Summary

EFFECT OF PSYCHOEMOTIONAL STRESS ON ACTIVITY OF ALPHA AMYLASE AND CONCENTRATION OF TOTAL PROTEIN IN WHOLE SALIVA OF YOUNG ADULTS

Tsuber V.Y.

Key words: psychoemotional stress, alpha amylase, total protein.

The aim of the research was to investigate the effects of psychoemotional stress on the changes of alpha-amylase activity and concentration of total protein in whole saliva of young adults and relation of the changes to state and trait anxiety and personality reaction type. 36 young adults, both males and females, were subjected to a stressor (academic examination) and to a control condition. Levels of total protein, alpha-amylase and oxidatively modified proteins were measured in the whole saliva. State and trait anxiety as well as personality reaction type were assessed. It was found that activity of alpha-amylase increased significantly at psychoemotional stress compared to the control condition, concentration of total protein showed no significant increase. A certain relationship was found between alterations of the parameters and a personality type. The increase of activity of salivary alpha-amylase in whole saliva at psychoemotional stress indicates relation of secretion of the enzyme to activation of the stress-realizing systems.

УДК 616.833-0.89.85-003.93:615.31:577.115.3

Чайковский Ю.Б., Храпай Е. В.

РЕГЕНЕРАЦИЯ ТРАВМИРОВАННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА ПОД ДЕЙСТВИЕМ БИОФЛАВОНОИДОВ НА РАННИХ ЭТАПАХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, Киев, Украина

Несмотря на разработанные хирургические и терапевтические методы лечения травм периферических нервов, функциональные результаты их регенерации не всегда удовлетворительны. В большей степени неудовлетворительные результаты обусловлены фиброзом в зоне травмы. В работе проведена морфологическая оценка действия Липина с Корвитином и Липофлавоном на ранних этапах посттравматического восстановления (3 и 6 недель) периферического нерва в эксперименте. Исследования проведены на 47 крысах, которым предварительно был пересечен седалищный нерв и разможен проксимальный отдел. Морфологические изменения оценивались в регенерирующих периферических нервах через 3 и 6 недель. На обоих этапах восстановления отмечено большую плотность нервных волокон в периферическом нерве экспериментальных животных. Липофлавоном оказал более выраженное действие на регенерацию и ангиогенез в зоне травмы и снижение фиброза.

Ключевые слова: седалищный нерв, травма, липин, корвитин, липофлавоном.

Введение

Поиск новых эффективных методов лечения травм периферических нервов, несмотря на многолетние исследования, остается актуальным [1,2,3,4]. Несмотря на разработанные хирургические и терапевтические методы лечения данной патологии, функциональные результаты регенерации периферических нервов далеко не всегда удовлетворительны [5,6].

Ранее нами были изучены особенности фармакологической коррекции структурных нарушений, развивающихся в травмированном седалищном нерве в эксперименте [7]. Было показано, что лекарственные средства Липофлавоном и Корвитин с Липином имели положительный эффект на отдельных этапах восстановления (12 недель). Терапия этими препаратами улучшала эффективность регенерации нервных волокон и кровеносных сосудов во всех отделах поврежденного нерва (проксимальном, дистальном, зо-

не травмы). Для более детального изучения действия этих препаратов проведены опыты на ранних сроках посттравматического периода (3 и 6 недель).

Липин представляет собой фосфатидилхоллин, а Корвитин – кверцетин, предотвращающий разрушение клеточных мембран. Препарат Липофлавоном, будучи липосомальной формой кверцетина, является более эффективной формой доставки лекарственного средства к терапевтическим мишеням.

Целью исследования стало сравнительное изучение этих препаратов на ранних этапах восстановления 3 и 6 недель.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 47 белых крысах (самках) массой тела 180-250 г. Опытные животные были разделены на 5 групп. Описание групп приведено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение животных по группам в зависимости от периода содержания.

Группа	Препарат	Период восстановления
1	Контроль (n=7)	-
2	Корвитин+Липин (n=10)	3 недели
3	Корвитин+Липин (n=10)	6 недель
4	Липофлавон (n=10)	3 недели
5	Липофлавон (n=10)	6 недель

Полную аксотомию седалищного нерва экспериментальных животных воспроизводили в следующем порядке: производили оперативный доступ к правому седалищному нерву, последний мобилизовали и перерезали на уровне середины бедренной кости крыс. Проксимальный и дистальный концы нерва сшивали эпиневральным швом ниткой "Ethicon" (Шотландия) 10/0 на атравматической иглке, оставляя диастаз размером 1 мм. Проксимальный отдел нерва на расстоянии 3-5 мм от области травмирования размождали с помощью пинцета. Рану зашивали наглухо. Препараты вводили параневрально в течение десяти дней после травмы. Липофлавон ("Биолек", Харьков) вводили в дозе 0,1 мг/кг, Липин ("Биолек", Харьков) - 0,1 мг/кг, Корвитин ("Борщаговский химико-фармацевтический завод", Киев) - 0,2 мг/кг. Спустя 3 и 6 недель у животных произвели забор материала для дальнейшего ультраструктурного исследования. Для гистологического исследования нервы фиксировали в течение суток в 10% нейтральном формалине. Изготавливали срезы на криотоме и импрегнировали в азотно-кислом серебре [8]. Для изучения фармакологического эффекта исследуемых препаратов использовали морфометрические показатели: плотность нервных волокон и угол их отклонения от оси травмированного нерва. Экспериментальные исследования на животных проводили с учетом требований Guide of the care and use of laboratory animals (1996).

Результаты и их обсуждение

Влияние комбинированного действия Липина с Корвитином на посттравматическое восстановление нерва.

Через 3 недели после операции наблюдали полиморфный характер процессов регенерации структурных элементов поврежденного нерва. Во всех отделах установлено наличие нервных волокон, но их количество и особенности расположения в отдельных зонах существенно отличались. В проксимальном отделе характер распределения нервных волокон существенно не отличался от контрольных. Но нервные волокна были гиперимпрегнированы, отмечено пролиферацию шванновских клеток и формирование новых аксонов. Плотность нервных волокон при травмировании нерва уменьшается, при этом увеличивается их угол отклонения от оси поврежденного нерва (Табл. 2,3). Нервные волокна вблизи эпиневрия часто имели ампулоподобные расширения аксонов, встречались спи-

рали Перрончито. В зоне шва волокна были расположены вблизи поверхности регенерационной невромы, формируя отдельные кластеры, огибая зону шва. У большинства животных в зоне шва формируется соединительнотканый рубец, в котором также присутствовали спирали Перрончито. В дистальном отделе нервные волокна имеют извилистый вид и ориентированы диффузно. Вокруг волокон отмечено активную пролиферацию шванновских клеток и фибробластов. Встречали рекуррентные нервные волокна. Таким образом, на ранних этапах (3 недели) после травмы Липин с Корвитином способствуют регенерации нервных волокон в дистальный отдел. Формирование соединительнотканых рубцов затрудняет эти процессы, о чем свидетельствует образование спиралей Перрончито и рекуррентных волокон. Также отмечены признаки развития воспалительного процесса.

Через 6 недель после травмы наблюдали полиморфный характер процессов регенерации структурных элементов поврежденного нерва. В проксимальном отделе встречаются дополнительные группы нервных волокон, которые имеют тонкий и часто извилистый вид. Плотность их расположения восстанавливается до контрольных значений, но угол отклонения нервных волокон от оси нерва увеличен (Табл. 2,3). У большинства нервных волокон присутствует шванновская оболочка, но ее толщина не равномерна. Также отмечено пролиферацию фибробластов и образование кровеносных сосудов. В зоне шва нервные волокна имеют разнонаправленную ориентацию, что обусловлено наличием групп соединительнотканых рубцов. Нервные волокна в таких зонах останавливаются в регенерации, о чем свидетельствует их гиперимпрегнация и формирование спиралей Перрончито с ампулоподобными расширениями аксонов. Вблизи эпиневрия отмечено множество кровеносных сосудов разного диаметра. Дистальный отдел на 6-й неделе после травмирования представлен несколькими тяжами нервных волокон, которые гиперимпрегнированы и ориентированы диффузно. Плотность волокон на 6-й неделе восстановления существенно возросла по сравнению с предыдущим периодом. При этом угол отклонения нервных волокон от оси нерва не изменился (Табл. 2,3). Между ними по-прежнему продолжается пролиферация шванновских клеток. Встречаются единичные деградированные тканевые базофилы.

Таким образом, на 6 неделе восстановитель-

ного периода продолжают регенерационные процессы в травмированном нерве. В проксимальном отделе завершается миелинизация новообразованных нервных волокон, а в дистальном – волокна формируют отдельные крупные тяжи. При этом формирование соединительнотканых рубцов и воспалительные реакции продолжают.

Влияние Липофлавона на посттравматическое восстановление нерва.

Под влиянием Липофлавона особенности морфологических изменений на 3 неделе после травмы имели немного иной характер. Макроскопически все отделы травмированного нерва, как и предыдущих групп, четко различались. В проксимальном отделе нервные волокна существенно не отличались от контрольных, и характеризовались разной толщиной миелиновых оболочек. Нервные волокна были гиперимпрегнированы, вокруг них встречаются активные шванновские клетки и колбы роста. Плотность их расположения не отличается от контрольных значений. Но угол отклонения нервных волокон значительно увеличился (Табл. 2,3). Встречались группы кровеносных сосудов. Они часто формируют сплетения и анастомозы, множество сосудов прорастает в зоне травмы. Ампульно-подобные расширения аксонов встречаются лишь у некоторых нервных волокон, расположенных вблизи эпинеурия. В зоне шва нервные волокна были расположены как на поверхности регенерационной невротомы, так и в ее толще, пересекая ее насквозь. Такой характер регенерации в области шва обусловлен снижением развития соединительнотканых рубцов. В результате этого количество регенерировавших волокон в дистальном отделе увеличилось. Плотность волокон достоверно увеличилась в сравнении с группой животных, получавших Липин с Корвитином. При этом характеристика отклонения нервных волокон имела другой характер.

Угол волокон значительно снизился, что может свидетельствовать о беспрепятственном прорастании нервных волокон в дистальный нерв. Таким образом, на ранних этапах (3 недели) после травмы, Липофлавон в большей мере способствовал регенерации нервных волокон в травмированном нерве. В основе этого снижение развития фиброза и активный ангиогенез.

Через 6 недель после травмы большинство нервных волокон в проксимальном отделе были миелинизированными. Отмечено незначительное уменьшение плотности нервных волокон. Но угол отклонения нервных волокон соответствует контрольным значениям (Табл. 2,3). Пролиферация фибробластов и шванновских клеток отмечена лишь в отдельных зонах перехода проксимального отдела в зону шва. В зоне шва нервные волокна формируют группы крупных кластеров. Вблизи эпинеурия отмечено множество кровеносных сосудов разного диаметра. Дистальный отдел на 6 неделе после травмирования представлен несколькими тяжами, в которых нервные волокна гипо- и гиперимпрегнированы и ориентированы вдоль оси нерва. Между ними присутствуют активные шванновские клетки. Плотность волокон на 6 неделе восстановления достоверно увеличилась в сравнении с Корвитином и Липином, а угол отклонения нервных волокон имел подобную тенденцию.

Таким образом, на 6-й неделе восстановительного периода под действием Липофлавона продолжают развиваться процессы, описанные на ранних этапах восстановления. Нервные волокна активнее регенерируют в дистальный отдел нерва вдоль сосудов, которые восстанавливаются после травмы. В дистальном отделе нервные волокна формируют отдельные крупные тяжи. При этом существенного формирования соединительнотканых рубцов и развития воспалительных реакций не отмечено.

Таблица 2.

Изменение плотности расположения нервных волокон в норме и при фармакокоррекции на ранних этапах восстановления.

Группа	Проксимальный отдел	Зона травмы	Дистальный отдел
Контроль	10505,05±346,77		
Корвитин+ Липин (3 нед.)	9250,68± 385,365a	8516,64± 333,01	6024,43± 200,67a
Корвитин+ Липин (6 нед.)	10132,59± 385,38	9669,64± 671,68	8188,80± 184,71a
Липофлавон (3 нед.)	10450,17± 258,63b	8693,92± 590,38	6948,04± 460,74a,b
Липофлавон (6 нед.)	9471,04± 211,51a	9175,56± 485,13	9071,29± 287,04a,b

a- достоверно по отношению к контролю ($p < 0,05$); b- достоверно по отношению к травме с введением Липина с Корвитином ($p < 0,05$).

Это обусловлено тем, что Липофлавон, который представлен липосомальной формой кверцетина (препарат Корвитин), защищает нервные клетки от окислительного стресса, активирует эндогенные антиоксидантные системы защиты, снижает развитие воспалительного процесса и повышает рост нейритов [7]. Разработанная в

Украине липосомальная форма кверцетина, используемая при многих заболеваниях и экспериментальных патологических состояниях, оказалась очень эффективной. Липофлавон может быть рассмотрен как альтернативный препарат в лекарственной терапии острого периода травмы периферических нервов.

Таблиця 3.

Изменение угла отклонения нервных волокон от оси травмированного нерва.

Группа	Проксимальный отдел	Зона травмы	Дистальный отдел
Контроль		23,77±1,64 ⁰	
Корвитин+ Липин (3 нед.)	28,55±1,40 ⁰ a	30,98±1,33 ⁰	27,81±1,75 ⁰ a
Корвитин+ Липин (6 нед.)	29,71±1,40 ⁰ a	30,45±1,78 ⁰	30,75±1,46 ⁰ a
Липофлавон (3 нед.)	30,83±1,82 ⁰ a	22,15±1,78 ⁰ b	15,35±0,850a,b
Липофлавон (6 нед.)	25,25±1,80 ⁰	23,82±1,86 ⁰ b	27,14±1,63 ⁰ b

a- достоверно по отношению к контролю ($p < 0,05$); b- достоверно по отношению к травме с введением Липина с Корвитином ($p < 0,05$). В нашей работе на обоих этапах восстановления (3 и 6 недель) отмечалось более выраженное действие Липофлавона, чем Липина с Корвитином. При этом улучшается регенерация нервных волокон и кровеносных сосудов. Также отмечено снижение развития фиброза.

Выводы

1. Липофлавон влияет на морфологию регенерационной невротомы в виде снижения фиброзного компонента в ее составе, усиленной васкуляризации, а, следовательно, способствует прорастанию аксонов в дистальный участок.

2. Липофлавон в большей степени, чем Липин с Корвитином способствовал регенерации нервных волокон в травмированном нерве.

Литература

1. Герашенко С.Б. Периферийный нерв (нейрон-сосудно-десмальный взаимосвязи в норме та патології) / С.Б. Герашенко, О.І. Дельцова, А.К. Коломийцев, Ю.Б. Чайковский. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. – 342 с.
2. Цымбалюк В.И. Повышение эффективности микрохирургических операций у больных с последствием травм срединного и локтевого нервов области предплечья / В.И. Цымбалюк, Ю.Б. Чайковский, Л.А. Ломако, Л.И. Фисенко. – К.: АТЗТ "Компания "РАДА", 1998. – 118 с.

3. Сокурено Л.М. Регенерация периферийного нерва в условиях нейрорепарации, проведенной в разные сроки после повреждения, та стимуляції мієліногенезу: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.09 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / Л.М. Сокурено. – К., 2003. – 20 с.
4. Корсак А.В. Морфологічна характеристика регенераційної невротомы периферийного нерва за умов його пошкодження та застосування омега-3-поліненасичених кислот / А.В. Корсак, Ю.Б. Чайковский, О.М. Грабовий [та ін.] // Морфологія. – 2007. – Т. 1, №3. – С. 50-53.
5. Siemionow M. Current techniques and concepts in peripheral nerve repair / M. Siemionow, G. Brzezicki // Int. Rev. Neurobiol. – 2009. – V. 87 – P. 141-172.
6. Dornseyfer U. Surgical therapy of peripheral nerve lesions: current status and new perspectives / U. Dornseyfer, K. Matiassek, M. A. Fichter [et al.] // Zentralbl. Neurochir. – 2007. – V. 68. – P. 101-110.
7. Храпай Е.В. Липофлавон повышает регенерацию нервных волокон в условиях экспериментальной модели травмы периферического нерва / Е.В. Храпай // Інноваційні технології у експериментальній медицині та біології: Актуальні проблеми сучасної медицини. – Полтава, 2010. – С. 116.
8. Коломийцев А.К. Быстрый метод импрегнации азотнокислым серебром элементов периферической нервной системы, пригодный для парафиновых и целлоидиновых срезов / А.К. Коломийцев, Ю.Б. Чайковский, Т.Л. Терещенко // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1981. – Т. 81, № 8. – С. 93-96.

Реферат

РЕГЕНЕРАЦІЯ ТРАВМОВАНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ПІД ВПЛИВОМ БІОФЛАВОНІДІВ НА РАННІХ ЕТАПАХ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Чайковський Ю.Б., Храпай О.В.

Ключові слова: сідничий нерв, травма, ліпін, корвітин, ліпофлавон.

Незважаючи на розроблені хірургічні та терапевтичні методи лікування травм периферійних нервів, функціональні результати їх регенерації не завжди задовільні. В більшій мірі незадовільні результати обумовлені фіброзом в зоні травми. В роботі проведено морфологічна оцінка дії Ліпіну з Корвітином та Ліпофлавору на ранніх етапах посттравматичного відновлення (3 і 6 тижнів) периферійного нерва в експерименті. Дослідження проведені на 47 щурах, яким попередньо був пересічений сідничий нерв та розчавлений проксимальний відділ. Морфологічні зміни оцінювали в регенеруючих периферійних нервах через 3 і 6 тижнів. На обох етапах відновлення відмічено більшу щільність нервових волокон в периферійному нерві експериментальних тварин. Ліпофлавон мав більш виражену дію на регенерацію і ангиогенез в зоні травми та зниження фіброзу.

Summary

REGENERATION OF TRAUMATIZED PERIPHERAL NERVE TREATED WITH BIOFLAVONOIDS AT EARLY STAGES (EXPERIMENT)

Tchaikovskiy Yu.B., Khrapay O.V.

Key words: sciatic nerve, trauma, lipin, corvitin, lipoflavin.

In spite of existing surgical and therapeutic methods for the treatment of peripheral nerve traumas, functional results of their regeneration are far from being completely satisfactory. Unsatisfactory results are to a great extent conditioned by fibrosis in the injured area. We have performed experiments aimed to carry out morphological assessment of lipin, korvutin and lipoflavin action on early stages of the peripheral nerve post-traumatic recovery (3 and 6 weeks). Our studies have been conducted on 47 rats with prior sciatic nerve transaction and crushing of a proximal fragment. Morphological changes in regenerating peripheral nerves have been evaluated in 3 and 6 weeks. During the both periods there has been found out increased density of nerve fibers in the peripheral nerve of test animal. Lipoflavin has shown more marked effect on regeneration and angiogenesis in the injured area and the reduction of fibrosis.

УДК 611. 314

Черняк В.В., Гасюк П.А., Бакуменко В.М., Костиренко О.П., Сіренко О.А.
ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ЕМАЛІ В УМОВАХ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПРОРІЗУВАННЯ ЗУБІВ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Слабка біомінералізація в пришийковій ділянці, особливо по намелах є зонами схильності до карієсу в даній ділянці. При пасивному прорізуванні, на нашу думку, ризик розвитку карієсу зростає.

Ключові слова: емаль, ламела, кутикула.

Вступ

Пришийкова частина коронки зуба знаходиться в зоні зубо-ясеневі борозни, глибина якої варіює в залежності від віку та захворювань пародонту. Як показують результати клінічних досліджень, в ділянках розташування великих кутніх зубів ясеневі борозни коливається від 1,5 до 2 мм. При цьому, у осіб молодого віку її епітелій лише частково покриває анатомічну шийку зуба. З часом зубоясенева борозна поступово зміщується і має глибину 3-4 мм, та її дно утворює цемент. За визначенням стоматологів-клініцистів таке поглиблення ясен в ділянках шийки зубів називається ясеневі кишенею. Особливо прогресуюче поглиблення ясеневі кишені спостерігається при пародонтиті, коли оголюється поверхня коренів зубів на третину його довжини та навіть повністю. Відомо, ясенева борозна містить рідину, яка виділяється через епітелій і містить крім десквамованих епітеліоцитів, нейтрофільні лейкоцити. Останні, мігруючи із судин через епітелій зубо-ясеневі з'єднання, забезпечують певний бар'єр від проникнення мікробних факторів в глибину пародонту. У випадках пасивного прорізування, пов'язаних з віковими змінами, місцевий імунітет в періодонті знижується, в ясеневі кишені скопичуються колонії мікробів. Саме останні зумовлюють не тільки руйнування зв'язкового апарату зуба, а й відкладення мінеральних неорганічних речовин, що призводить до прекаріозних змін в пришийковій частині коронки зуба.

Виходячи із вищезазначеного, нами проведено співставлення морфологічних змін емалі шийки зуба, які спостерігаються в нормі, а також в умовах утворення ясеневі кишені при вираженому пародонтиті.

Матеріали та методи дослідження

Для дослідження були використані 12 екстерпованих малих та великих кутніх зубів за ортодонтичними та хірургічними показаннями, а також зуби загублених від нещасних випадків. При проведеному дослідженні наступні методи дослідження: 1. Макро-мікроскопічні (з використанням епіпроекції з подальшим фотографуванням на цифровому мікрофоті «OLYMPUS»). Тонкі шліфи, як забарвлені, так і нативні досліджува-

лися в прохідному та поляризаційному світлі. 2. Гістологічний (вивчення товстих та тонких шліфів зубів ШИК+ альціановий синій).

Результати та їх обговорення

Свідчать, що в умовах фізіологічної норми емаль, яка покриває шийку зуба має трикутну форму, вершиною розташована до ясеневі борозни. На нативних незабарвлених шліфах, в поляризованому світлі, емаль представлена світло-жовтими ділянками, в той час як дентин має інтенсивний чорний колір. Зверху на емалі (в ділянці шийки зуба) розташована вузька смужка чорного кольору - кутикула. Її зони у вигляді менш інтенсивних темних хвилястих ліній переходять на світло-жовтого кольору пучків емалевих призм. Останні розділені ламелами на окремі сегменти. При цьому їх ширина на вершині трикутника емалі менша в порівнянні з тією частиною емалі, яка знаходиться біля екватора коронки зуба. Очевидно, що така ритмічність розташування ламел, які пронизують всю товщу емалі від кутикули до емалево - дентинного кордону, зумовлена в кожному сегменті кількістю пучків емалевих призм. Безпосередньо вздовж всієї емалево-дентинної межі із січастого шару, представленого вузькою темною полоскою, вглиб емалі відходять темного кольору емалеві кущики. На відміну від ламел вони розташовуються у внутрішніх зонах шару емалі і обгортають окремі пучки емалевих призм, не доходячи до кутикули. При цьому їх кількість та висота найбільша у широких сегментах емалі, а в ділянках вершини утвореного трикутника шийки - слабо контуруються. Подібні зміни стосуються товщини ламел. Як на вершині, так і в зоні трикутника пришийкової ділянки емалі ламели також слабо контуруються. В той час як по мірі їх розташування у основі трикутника ламели потовщуються, відмічається розволокнення емалевих веретен, які вони відділяють. (Рис. 1).

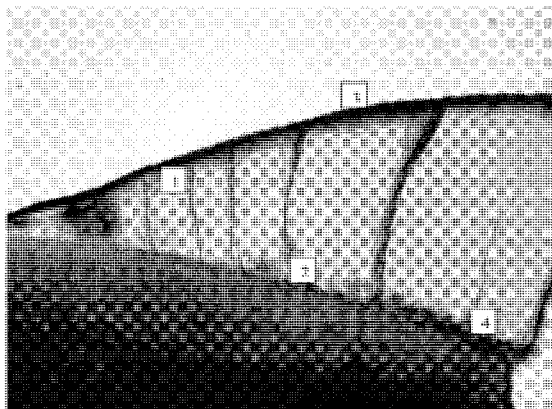


Рис. 1. Структура емалі малого кутнього зуба. Нативний шліф.

1. ламела; 2. емалеві кутики; 3. кутикула;
4. емалево-дентинна межа Зб. Х 20

Виходячи із структури емалі та розташування ламел в пришийковій ділянці, можна зробити припущення, що вони приймають активну участь в трофіці пучків емалевих призм та їх біомінералізації.

З метою визначення участі ламел в процесі біомінералізації емалевих призм, які знаходяться в пришийковій ділянці коронки, нами проведено їх вивчення на малому та великому світло-оптичному збільшенні. При цьому одержанні тонкі шліфи гістохімічно забарвлюються ШИК – альціановим синім. Дана методика дала можливість чітко виділити ділянки емалі від дентину, а також складові компоненти емалі: кутикулу, ламели, а також лінії біомінералізації Ретціуса. При цьому, кутикула емалі покриває її поверхню у вигляді тонкої оболонки і складається із двох шарів. Перший зовнішній шар потовщений та складається із темно-фіолетових структур, які очевидно представляють собою редукований шар епітелію емалевого органу, утворюючи вторинну кутикулу. Другий внутрішній шар (оболонка Насміта) більш стоншений і має вигляд світлої гомогенної смужки. За даними літератури (В.Л. Биков) він складається із глікопротеїдів, які являються останнім продуктом амелобластів. Саме завдяки наявності двох шарів кутикули у фізіологічних умовах утворюється пелікула. Дана структура з'являється внаслідок преципітації білків і глікопротеїдів слини на кутикулу. Після механічної чистки зубів пелікула разом із колоніями мікроорганізмів відновлюється і може сприяти утворенню бактеріальної зубної бляшки разом із неорганічними компонентами слини. Вище за значені теоретичні розробки являються важливими при визначенні ролі кутикули, яка після прорізування зубів стирається на жувальних і зберігається на бічних поверхнях коронки. Очевидно, що саме завдяки наявності кутикули відбувається трофіка емалі з боку ротової рідини. При цьому відбуваються певні прекаріозні процеси в пришийковій ділянці коронки великих та малих кутніх зубів. Не менш важливу роль в процесі біомінералізації емалі шийки частини

коронки відіграють, очевидно, емалеві пластини (ламели). Останні представляють собою темно-фіолетового кольору фібрили, які скручуються між собою у окремі жмутки, що пронизують всю товщину емалі від кутикули до емалево-дентинного кордону. При цьому в ділянці кутикули відмічається на місці розташування ламели поглиблення кутикули, що представляє собою циркулярні борозенки, які огортають переважно пришийкову ділянку коронки зуба у вигляді горизонтальних паралельних ліній. Не виключається, що в деяких ділянках кутикули, згідно даних літератури, при скануючій електронній мікроскопії виявлені отвори, які оточують групи 20 -30 емалевих призм, створюючи структуру у вигляді сот, які забезпечують трофіку емалі. Не менш важливим в цьому плані являються ділянки ламел, які безпосередньо контактують з емалево-дентинною межею. Встановлено, що близько цієї межі спостерігається розходження основних контурів ламел, а також поява між ними тонких базofilічних ниток, що оточують окремі подовжено розташовані емалеві призми або їх групи. Нарешті, сітчастий шар емалево-дентинної межі складається із волокнистих базofilічних структур, у які без чітких меж вплітаються волокна дублікатури ламел. Лінії біомінералізації Ретціуса в пришийковій ділянці емалі представлені паралельними структурами, які ідуть під кутом приблизно 60 градусів до ходу пучків емалевих призм. Звертає на себе увагу як різна періодичність цих ліній так і їх забарвлення на поверхні та в глибині емалі. Так, на поверхні емалі лінії біомінералізації Ретціуса мають періодичність від 50 до 100 мікрометрів у вигляді темних полосок на місцях згинів емалевих призм. Кінці ліній Ретціуса досягають внутрішнього шару кутикули і поступово зникають в середніх шарах емалі. Поблизу емалево-дентинної межі, лінії Ретціуса мають меншу періодичність (до 200 – 500 мкм) і чіткість, забарвлюючись у зелений колір.

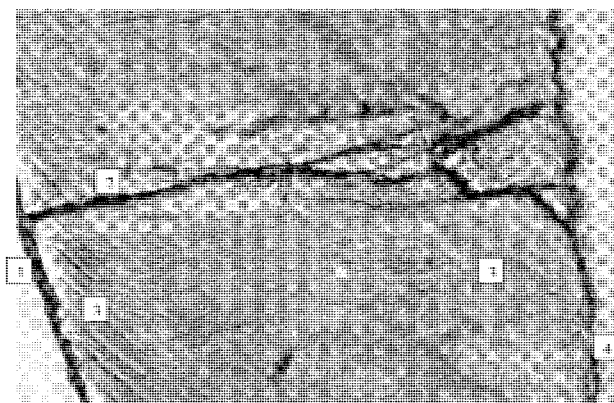


Рис. 2. Структура емалі в пришийковій ділянці малого кутнього зуба. Тонкий шліф, забарвлений ШИК+ альціановим синім. Зб. Х 200: 1. кутикула; 2. ламела; 3. лінії Ретціуса; 4. емалево-дентинна межа.

Слід відзначити, що безпосередньо навколо ламел лінії Ретціуса зникають і пучки емалевих призм мають більш світлий колір. (Рис.2.)

З метою вивчення утворення ліній біомінералізації та їх розташування в поверхневих та глибоких ділянках пришийкової емалі в умовах фізіологічної норми, проведені дослідження на більшшому збільшенні мікроскопа.

Встановлено, що в ділянках емалі, яка прилягає до кутикули, лінії біомінералізації Ретціуса розміщуються в місцях згинів окремих емалевих призм у вигляді паралельних темно-фіолетових смужок на червоному фоні. В той час, коли їх кінцеві ділянки закінчуються у внутрішньому шарі кутикули. Проте іноді вони досягають зовнішнього шару кутикули та утворюють валики (перикіматії) висотою до 5 мкм. При цьому в шийці зуба вони утворюють горизонтальні паралельні лінії. Крім перикіматій на поверхні емалі виявляються дрібні вдавнення кутикули – ямки, від яких у товщу проникають емалеві пластинки – ламели. Останні утворюють іноді дублікатуру кутикули, в ділянках емалі поблизу її межі з дентином і представлені тонкими базофільними нитками, які вплітаються в сітчастий шар. Так, в перших виявляються товсті темно – зелені паралельні смужки, які ідуть під кутом 60 градусів по ходу емалевих призм. Безпосередньо, над сітчастим шаром емалево-дентинної межі визначаються білуватого кольору глобули без чітких контурів.

Отже, результати досліджень свідчать, що емалеві пластинки у пришийковій ділянці зуба являють собою ділянки слабкої мінералізації, в яких містяться не тільки білки емалі, а і органічні

речовини з ротової порожнини. Саме завдяки цьому відбувається процес біомінералізації емалі із появою ліній Ретціуса. Останні в ділянках прилеглих до кутикули мають більшу періодичність цих ліній, ніж в глибині емалі. Поблизу ламел лінії Ретціуса не виявляються або мають глобулярну форму. Тому, враховуючи результати проведеного дослідження, можна прийти до висновку, що саме за рахунок слабкої мінералізації ламел, вони можуть бути шляхами розповсюдження мікроорганізмів із поверхні емалі в її глибину. Це має важливе клінічне значення при розвитку спочатку прекаріозного, а потім каріозного процесу в пришийкових ділянках зуба.

Висновок

Проведені дослідження свідчать, що кількість ламел в пришийковій ділянці емалі є показником пасивного фізіологічного прорізування, а також підтверджують активну участь ламел в біомінералізації емалі та утворення ліній Ретціуса.

Література

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека / Быков В.Л. – СПб.: Специальная литература, 1996. – 247 с.
2. Гасюк А. П. Метаболизм структура и функции белков эмали / А. П. Гасюк, К. С. Непорада, П. М. Скрипников (часть 2, белки эмали: амелогенин и амелобластин) // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 3. – С. 6–13.
3. Гасюк А.П. Морфо- та гистогенез основних стоматологічних захворювань / А. П. Гасюк, В.І. Шелітько, В.М. Ждан. – Полтава, 2008. – 94 с.
4. Маунт Дж. Стоматология минимального вмешательства: классификация полостей / Маунт Дж., Грехема Хьюма У. Р. // Дент-Арт – 2005 – № 3. – С. 10–13.
5. Скрипников П. М. Морфология беспризмной эмали / П. М. Скрипников // Вісник проблем біології та медицини. – 2002. – № 9–10. – С. 91–94.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЭМАЛИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОРЕЗЫВАНИЯ ЗУБОВ.

Черняк В.В., Гасюк П.А., Бакуменко В.Н., Костиренко А.П., Сиренко Е.А.

Ключевые слова: эмаль, ламела, кутикула

Слабая биоминерализация в пришеечной области, особенно по ламелам, является зонами предрасположенности к кариесу в данной области. При пассивном прорезывании, по нашему мнению, риск развития кариеса возрастает.

Summary

CHARACTERISTICS OF ENAMEL STRUCTURE DURING PHYSIOLOGICAL ERUPTION

Chernyak V.V., Gasyuk P.A., Bakumenko V.N., Kostirenko O.P., Sirenko Ye.A.

Key words: enamel, lamela, cuticle

Poor biomineralization in the cervical region, especially for lamellas predisposes to the dental caries development in this area. During passive eruption, from our point of view, the risk of caries development increases.

Гуманітарні проблеми медицини та питання викладання у вищій медичній школі

УДК 378.147 : 615.15 : 614.253

*Гоцуля А.С., Постол Н.А., Р.О., Каплаушенко А.Г.,
Парченко В.В., Швець В.М.*

ВИКЛАДАННЯ ЕТИКИ ТА ДЕОНТОЛОГІЇ У ФАРМАЦІЇ

Запорізький державний медичний університет, м. Україна

Фармацевтична етика – наука, яка надає необхідні знання для більш якісного виконання професійних обов'язків. Тому викладання на високому рівні даної дисципліни є актуальним.

Ключові слова: етика, деонтологія, фармація, вища освіта, викладання

Динамічний розвиток фармацевтичної галузі в Україні висуває нові вимоги щодо якісної професійної освіти майбутніх фармацевтичних працівників. Фармацевтична практика показала, що провізори та фармацевти в своїй роботі в конкретних випадках опираються головним чином на інтуїцію, а не на конкретні знання з етики та деонтології. Тому набуття знань з фармацевтичної етики та деонтології є важливим аспектом виховання і формування особистості сучасного висококваліфікованого фахівця фармацевтичної галузі.

Ефективність функціонування фармацевтичного ринку належним чином залежить від якості підготовки фахівців. Сучасна діяльність спеціаліста у сфері фармації потребує поєднання в одній особі відповідального виконавця, організатора та керівника, який повинен мати значний інтерес до нових ідей, відрізнятися гнучкістю професійного мислення, вмінням швидко та ефективно адаптуватись у швидкоплинних виробничих та соціальних умовах. Невід'ємною складовою процесу формування провізора-спеціаліста, який би відповідав вищезазначеним критеріям, є викладання на високоякісному рівні дисципліни «Етика та деонтологія у фармації».

В концепції модернізації фармацевтичної освіти в Україні підкреслюється, що основою сучасної освітньої політики держави є соціальна адресність та збалансованість соціальних інтересів. Стратегічна мета модернізації освіти може бути досягнута лише у процесі постійної взаємодії освітньої системи із всіма зацікавленими відомствами, суспільними організаціями, роботодавцями, службами зайнятості, іншими соціальними партнерами.

Серед багаточисельного спектру проблем

фармацевтичної освіти можна виділити: повноту погодження державних освітніх стандартів фармацевтичної освіти з професійними стандартами, можливість спільної взаємодії учбових закладів та роботодавців у сфері забезпечення посадами, участь організацій у розвитку професійної освіти.

Етика та деонтологія повинна стати обов'язковим атрибутом діяльності майбутнього спеціаліста, тому що володіння основами етики, її практичним використанням у діловому спілкуванні з клієнтами, партнерами по бізнесу, посередниками, хворими і населенням, допомагає суттєво підвищити професійний рівень фармацевтичного підприємства в конкурентному середовищі.

Для формування моральної свідомості майбутніх провізорів сучасна навчальна програма з етики та деонтології у фармації повинна включати основні теоретичні положення етики в системі загальногуманітарних знань, її принципи та норми, основні положення, їх особливості застосування з урахуванням моральних традицій вітчизняної медицини та фармації.

Крім того, перехід фармацевтичного факультету ЗДМУ на кредитно-модульну систему навчання вимагає деяких змін згідно принципів Болонської декларації. Ці зміни повинні бути проведені відповідно з потребами фармацевтичного ринку з одного боку, та урахуванням потреб інтеграції української фармацевтичної освіти в загальноєвропейську, з іншого. Це дозволить виховати високоморального, соціально зрілого професіонала фармацевтичної галузі.

На протязі 2009 – 2010 співробітниками кафедри токсикологічної та неорганічної хімії в співпраці з колегами кафедри управління та економіки фармації, медичного та фармацев-

тичного товарознавства Запорізького державного медичного університету складено та видано навчально-методичний посібник «Етика та деонтологія у фармації» для студентів 3 курсу очної форми навчання. Даний посібник має в своєму складі 5 розділів, які відповідають робочій програмі, а саме: перша тема – «Етика. Мораль, її функції та структура. Моральна свідомість та моральна діяльність», друга – «Етична поведінка. Професійна етика. Моральні аспекти професійності», третя – «Право як одна із форм соціального регулювання фармацевтичної діяльності. Кодекс етики у фармацевтичній діяльності», четверта – «Етичні принципи взаємовідносин суб'єктів фармації. Соціальна відповідальність», п'ята – «Бізнес-етика у фармації. Етика просування лікарських засобів».

Кожна тема у своєму складі має обґрунтування актуальності теми, навчальні цілі, завдання до позааудиторної підготовки до заняття, запитання до самоконтролю, конспект лекції, приклад тестового завдання, приклади ситуаційних задач, перелік тем до реферативних доповідей, методичні вказівки до самостійної роботи студентів та перелік літератури.

Перше заняття розкриває основні поняття та завдання етики як науки сутність, структуру та функції моралі, закономірності її історичного розвитку, розглядає основні категорії етики, дає їм визначення. Пояснюється необхідність моралі, її сенсу для людського розвитку. Проводиться загальний аналіз моралі людських вчинків, змістовно-загального відношення людини до навколишнього світу і є необхідним ступенем у вивченні моральної діяльності. Для більш докладного розуміння сутності моралі розглянуті основні функції моралі: оцінювальна, пізнавальна, світоглядна, виховна і регулятивна.

Друге заняття присвячене етичній поведінці в колективі, у спілкуванні з клієнтами чи партнерами по бізнесу та застосуванню етичних принципів, які формують теоретичну основу етичної поведінки в колективі, а саме в практичній діяльності провізора. Розглядаються поняття професійного обов'язку, професійної честі, професійної гідності та тактовності. Виносяться на розгляд і деякі принципи професійної моралі: гуманізму, оптимізму, патріотизму.

Третє заняття розглядає взаємозв'язок між мораллю та правом як різновидами соціальної регуляції наряду з нормами громадських організацій, звичаями, традиціями, релігійними нормами. І мораль і право виступають в якості чинника, який регулює будь-який вчинок людини. І моральна і правова регуляція є невід'ємною складовою роботи провізора. Це диктується наявністю випадків злочинної необачності фармацевтів з одного боку, так і наявністю різних ситуацій корисливого характеру проти фармацевтичного працівника. Фармацевтичний

ринок – це галузь народного господарства, що динамічно розвивається. Прискорений ріст призводить до появи небажаних явищ, серед яких можна виділити наступні: наявність недостатньо кваліфікованого персоналу, порушення правил маркетингової політики, приховані методи матеріального стимулювання працівників фармацевтичної галузі. Спроби вирішення конфліктних ситуацій за допомогою етичних норм в межах правового поля не завжди приводить до очікуваного результату. Поліпшити ситуацію у даному напрямку повинен Етичний кодекс фармацевтичного працівника України, котрий у найближчий час повинен бути прийнятий. Від уведення етичного кодексу у виграші будуть усі учасники ринку, які прагнуть працювати чесно і відкрито. Тому практичне заняття, яке присвячене цій тематиці, покликане якнайближче підвести майбутнього спеціаліста до обґрунтованої оцінки різноманітних ситуацій у сфері соціальної регуляції роботи фармацевтичного ринку.

Головна тема четвертого заняття – сутність спілкування, його мета і сенс, моральна культура спілкування, її зміст і прояви. Розглядаються питання фармацевтичної деонтології як регулюючого фактору поведінки провізора, направленого на якісну сторону виконання їм свого професійного обов'язку та досягнення максимальної сумарної користі у лікуванні.

Питання єдності внутрішньої та зовнішньої культури морального спілкування, визначення їх об'єктивних критеріїв, досить актуальні у сучасному суспільстві, коли різко позначилося нівелювання в ієрархії моральних цінностей, відбувається руйнування моральних засад особистості й суспільства, а місце держави в виховній сфері, займають засоби масової інформації та різного роду самозвані установи, що виступають найчастіше із сумнівною моральною продукцією. Враховуючи нескінченний потік різних форм взаємостосунків у будь-якій фармацевтичній установі, однією з першочергових задач є надання майбутньому провізору пояснень мети та сенсу морального спілкування та здатність вміло ними користуватись у повсякденній практичній діяльності.

Основна мета останнього заняття - це допомога майбутньому високопрофесійному фахівцю фармацевтичної галузі оволодіти дієвими механізмами, які б могли попередити або звести до мінімуму ризики виникнення недоброякісної конкуренції у сфері промоції лікарських засобів. Студент також знайомиться з етичними критеріями ВООЗ щодо просування лікарських засобів.

Підводячи підсумки усього вищесказаного, необхідно відзначити, що підготовка зрілого спеціаліста з будь-якої спеціальності - це мета навчального закладу. Для цього необхідно створити необхідні умови навчання. І для досягнення

цієї мети необхідно створити відповідні умови навчання, де моральні та етичні принципи поєднанні з грамотно складеною навчально-методичною літературою.

Література

1. Берк Е. Мораль та історія. Консерватизм / Берк Е. – К., 1998. – С.369–372.
2. Власов В.В. Невидимые проблемы медицинской этики: медицинская практика и исследования / В.В. Власов // Кардиология. – 2002. – Том 42, №5. – С.81–84.
3. Дацко А.Й. До питання підготовки кодексу етики фармацевтичного працівника України / А.Й. Дацко, Я.О. Мандюк // Фармацевтичний журнал. – 2005. – №6. – С.3–6.
4. Дорофеева Т.А. Нравственный аспект работы провизоров и фармацевтов / Т.А. Дорофеева, О.Е. Смирнова, Е.Г. Эльяшевич // Фармация. – 1991. – № 1. – С.52–53.
5. Дорофеева Т.А. Этический аспект работы провизоров и фармацевтов / Т.А. Дорофеева, О.Е. Смирнова, О.Г. Эльяшевич // Фармация. – 1991. – №1. – С.52–53.
6. Журавель В. Деловая этика и этикет врача-менеджера и предпринимателя / В. Журавель, В. Журавель // Ліки України. – 1999. – №10. – С.21–23.
7. Зыятдинов К.Ш. Некоторые этические-правовые проблемы взаимоотношений врача и пациента К.Ш. Зыятдинов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2000. – №2. – С.22–25.
8. Корнацький В. М. Етичні проблеми та правові питання проведення клінічних досліджень / В.М. Корнацький, О.В. Сілантьєва, Т.В. Талаєва // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №4. – С.84–86.
9. Корнацький В. М. Проблеми медичної етики на етапі дослідження та впровадження лікарських засобів в історичному аспекті / В.М. Корнацький, О.В. Сілантьєва // Український кардіологічний журнал. – 2007. – №4. – С.88–95.
10. Косяченко К. Промоетика для лікарств / К. Косяченко // Фармацевт-практик. REVIEW. – 2008. – №1. – С.7.
11. Лащик Є. Винниченкова філософія щастя / Є. Лащик // Філософська думка. – 1998. – №1. – С.138–154.
12. Лопухин Ю. Биоэтика и современная медицина / Ю. Лопухин // Врач. – 2001. – №10. – С.6–7.
13. Можеловский Н.Н. Перспективы самолечения / Н.Н. Можеловский // Еженедельник Аптека. – 2003. – №11. – С.7–9.
14. Міжнародні етичні принципи фармацевтів // Еженедельник Аптека. – 2001. – С.18–20.
15. Ненашева О. Про етику фармацевтичного бізнесу "медреп"-коміюжер / О. Ненашева // Нова медицина. – 2006. – №4/5. – С.16–19.
16. Пономаренко М.С. Про деякі морально-етичні аспекти лікарського забезпечення населення в сучасних умовах / М.С. Пономаренко, В.О. Борищук, А.А. Бабський и др. // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №1. – С.19–24.
17. Пономаренко М.С. Про деякі морально-етичні аспекти лікарського забезпечення населення в сучасних умовах / М.С. Пономаренко, В.О. Борищук, А.А. Бабський и др. // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №1. – С.19–24.
18. Посохова К. Етичні проблеми і контроль за безпекою лікарських засобів / К. Посохова // Вісник фармакології та фармації. – 2007. – №7. – С.24–35.
19. Руководство ВОЗ: этические критерии продвижения лекарственных средств // Український медичний часопис. – 2007. – №1. – С.117–120.
20. Ткачук І.О. Етичні норми регулювання фармацевтичного бізнесу / І.О. Ткачук, Л.Г. Новикова // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №1. – С.17–19.

Реферат

ПРЕПОДАВАНИЕ ЭТИКИ И ДЕОНТОЛОГИИ В ФАРМАЦИИ

Гоцуля А.С., Постол Н.А., Каплаушенко А.Г., Парченко В.В., Шве́ц В.Н.

Ключевые слова: этика, деонтология, фармация, высшее образование, преподавание

Фармацевтическая этика – это наука, которая предоставляет необходимый спектр знаний, необходимых для высокопрофессионального исполнения своих обязанностей. Поэтому преподавание данной дисциплины на высоком уровне является актуальным.

Summary

TEACHING ETHICS AND DEONTOLOGY IN PHARMACY

Gotsulya A.S., Postol N.A., Kaplaushenko A.G., Parchenko V.V., Shvets V.N.

Key words: ethics, deontology, pharmacy, higher education, teaching.

Pharmaceutical ethics is a practical science which provides the wide range of knowledge on deontology which may be helpful for specialists of public health care. Therefore teaching this discipline is quite urgent.

УДК 67.9(4Ук)311я7

Евдокимова В.В., Евдокимов С.В., Тещук В.Й., Горелкина К.Г.

СОЦИАЛЬНАЯ ПРОГРАММА, НАПРАВЛЕННАЯ НА УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН ОДЕЩИНЫ В ПЕРИОД КЛИМАКТЕРИИ. ПРОБЛЕМА НАРУШЕНИЙ МОЧЕИСПУСКАНИЙ НЕ ТОЛЬКО МЕДИЦИНСКАЯ, НО И СОЦИАЛЬНАЯ

Одесский региональный институт государственного управления Национальной академии государственного управления при Президенте Украины,
Одесский национальный медицинский университет, Национальная академия внутренних дел, Украина

Огромное значение в организации специализированной комплексной помощи женщинам в климактерии с недержанием мочи играет национальная система здравоохранения. Без совместного труда гинекологов, урологов, невропатологов и представителей фирм, выпускающих фармакологическую продукцию для оперативного лечения, эту серьезную медицинскую и социальную проблему решить невозможно. Конечно, профилактикой развития различных видов недержания мочи является и образ жизни: профилактика инфекций, передаваемых половым путем, воспалительных процессов, отказ от абортот, курения, алкоголя, применение заместительной гормонотерапии при данной патологии - обязательный компонент любой терапии недержания мочи в климактерии. Однако, любой вид терапии, включая оперативное лечение, должен выбираться специалистами индивидуально, что позволит избежать любых осложнений. Таким образом, повышение эффективности лечения женщин мы видим в создании специализированных центров, школ поведенческой терапии и разработке программ, рассчитанных на информационную и финансовую поддержку государства.

Ключевые слова: качество жизни, климактерий, недержание мочи, национальная система здравоохранения.

Для Украины XXI века проблема нарушений мочеиспускания становится не столько медицинской, сколько социальной. Население Украины составляет 46 млн, из них женщин – 20 млн, а женщин старше 40 лет – 10 млн. Частота недержания мочи, по данным МОЗ Украины, составляет 30%, а это значит, что каждая третья женщина нуждается в помощи специалистов [2,5,9]. Это проблема каждой пятой женщины репродуктивного возраста и каждой второй – после 60 лет [1,3,6]. Недержание мочи крайне отрицательно отражается на всех аспектах качества жизни, создает трудности в работе, семье, сексуальных отношениях, приводит к тяжелым депрессиям, а в тяжелых случаях – к частичной или полной социальной изоляции [19,23,27,29].

В настоящее время во всем мире отмечается неуклонная тенденция к увеличению средней продолжительности жизни женщин. К 2000 году средняя продолжительность жизни женщин в развитых странах составляла приблизительно 75–80 лет, а в развивающихся странах – 65–70 лет. При этом возраст наступления менопаузы остается относительно стабильным и составляет в среднем 49–50 лет. Таким образом, практически треть жизни женщины проходит после окончания менструаций, то есть в периоде, называемом общим термином — «климакс» [6,8,13].

Соответственно вопросы качества жизни женщины в этот период сегодня особенно актуальны. При анализе качества жизни сегодня принято обращать внимание на пять основных категорий, характеризующих этот параметр:

1. физическое состояние (физические способности, физическое благополучие);
2. психическое состояние (уровни тревоги и

депрессии, психическое благополучие, контроль эмоций и поведения, интеллектуальные функции);

3. социальное функционирование (межличностные контакты, социальные связи);

4. ролевое функционирование (ролевое функционирование дома и на работе);

5. общее объективное восприятие состояния своего здоровья (оценка настоящего состояния, перспективы состояния здоровья, оценка болевых ощущений).

Проблемой недержания мочи в Украине занимаются не так уж давно. Например, Российская школа урогинекологов была создана Д.В.Каном на базе Института усовершенствования врачей. В последующем появилась плеяда крупных ученых, занимающихся этой проблемой, но решение ее сводилось в основном к совершенствованию хирургических методик [9,14,16]. И сейчас эту нишу занимают преимущественно урологи. Акушеры-гинекологи в Украине лишь в последние годы подошли вплотную к проблеме недержания мочи и активно занялись всеми ее аспектами. Проблема недержания мочи, безусловно, требует комплексного подхода, включающего методы не только хирургического и медикаментозного лечения, но и способы профилактики ее. Такой подход является достаточно новым для Украины [1,10,15,16].

Большинство женщин (практически 70–80%) могут при правильной оценке заболевания обойтись без хирургического лечения и значительно улучшить качество своей жизни, изменив ее образ, диетические привычки, уменьшив массу тела, научившись нескольким упражнениям и адекватным гигиеническим навыкам. Оперативное лечение необходимо применить тогда,

когда исчерпаны консервативные методы. Чаще всего недержание мочи развивается во время беременности, после родов и в климактерии. В климактерии появляются и прогрессируют изменения в соединительной ткани, мышцах промежности, кровоснабжении, что может привести к пролапсу гениталий и недержанию мочи [11,17,19]. Существуют методы, способные не только лечить, но и предупреждать развитие недержания мочи. Это гимнастика для мышц тазового дна, специальные гигиенические средства, прокладки, лекарственные средства и эффективные оперативные методики.

При стрессовом недержании мочи женщины теряют до 50% качества жизни, а при ургентном и смешанном – до 80% и практически становятся изгоями в обществе. Социальная значимость заболевания сопоставима с депрессией и сахарным диабетом, а экономические затраты превышают таковые на кардиокоронарное шунтирование и почечный диализ вместе взятые. Однако во всех европейских странах и США государство полностью или почти полностью берет на себя расходы на лечение и гигиену [24,25,28]. Если пациенту приходится самому оплачивать лечение, то прямые затраты превышают 100–200 дол. США в месяц. Это нереальная сумма для наших пациенток и одна из многих причин крайне низкой обращаемости за помощью (в нашей стране лечение получают только около 5% женщин).

Проблемы построения адекватной медицинской помощи существуют во всех европейских странах, но в любом случае проблеме решает национальная система здравоохранения, а не пациентка или ее близкие.

Мы согласны с мнением европейских ученых о необходимости создания национальных центров по проблемам недержания мочи, в которых будут объединены все этапы первичной и медицинской помощи. Финансовую и информационную поддержку деятельности подобных центров должно осуществлять государство.

По нашему мнению помощь женщинам климактерического периода должна состоять:

1. информация: женщинам необходимо разъяснить, что недержание мочи – вовсе не обязательная часть старения, а заболевание, которое можно и нужно лечить;

2. пациентка в климактерии должна знать, что есть специалисты гинекологи, урологи, неврологи, которые умеют оказать квалифицированную помощь. Мы полагаем, что гинекологи ближе к проблеме, так как знают физиологию и возрастные особенности женского организма;

3. медицинская консультативная помощь не должна быть одноразовой акцией. Недержание мочи – хроническое, рецидивирующее заболевание, и пациентки нуждаются в диспансерном наблюдении у специалиста. В помощи нуждаются не только пожилые, но и беременные, женщины после родов и больные с рядом невроло-

гических и хронических заболеваний.

Традиционно приближение климакса женщины встречают с тревогой. Бытует мнение, что это один из самых трудных периодов в жизни женщины. От врачей женщине нередко придется слышать: «Ну что же вы хотите, у вас же климакс наступает». В научной и популярной литературе постоянно делается акцент на негативных последствиях климакса, а в качестве панацеи предлагается гормонально-заместительная терапия. Что же на самом деле происходит в жизни женщины с наступлением климакса? Известно, что общее название «климакс» объединяет несколько периодов: во-первых, это пременопауза — то есть период начинающийся с 45 лет. Термином «менопауза» обозначают период устойчивого прекращения менструаций; определение временных параметров менопаузы возможно лишь ретроспективно, после годичного отсутствия менструаций. Первые пять лет после окончания менструаций принято считать ранним климактерическим периодом, а последующие годы (до 70–75 лет) — поздним климаксом или постменопаузой. Период жизни после 75 лет обозначается как старость.

Суть климактерического периода состоит в угасании функции гонад с соответствующим снижением уровней половых гормонов (эстрогенов, прогестина, андрогенов) и повышением содержания гонадотропинов (ЛГ, ФСГ). Именно значительное и устойчивое повышение уровня гонадотропинов является одним из надежных признаков, свидетельствующих о наступлении менопаузы.

Факторы, воздействующие на организм женщины в этот период:

Первый фактор — естественные процессы старения, происходящие в организме человека, независимо от его половой принадлежности. Известно, что с возрастом в связи с естественными процессами старения наблюдается гибель клеток нервной системы, происходят медиаторные и рецепторные изменения, снижается двигательная активность, обостряются депрессивные процессы, нарастают когнитивные нарушения и т. д.

Второй фактор — груз соматических и нервно-психических болезней, которыми «обрастает» к этому возрасту человек в силу генетической предрасположенности, а также воздействия факторов внешней среды. Здесь уместно будет упомянуть о гипертонической болезни, диабете, ожирении, атеросклерозе, перенесенных эпизодах депрессии, тревожных расстройствах и т. д.

Третий фактор — непосредственное влияние гормональных изменений климактерии на периферические и центральные структуры. Так, типичными периферическими симптомами климактерического синдрома являются «приливы» жара, частота встречаемости которых варьирует от 40 до 80% и урогенитальные расстройства.

В настоящее время в мозге обнаружены клетки, секретирующие половые гормоны, рецепторы к половым гормонам, взаимное влияние уровней половых гормонов, метаболизма, активности нейромедиаторов (норадреналина, серотонина, дофамина, ацетилхолина) и нейропептидов (в-эндорфинов, субстанции Р и проч.). Поэтому климакс - это и морфофункциональная перестройка ЦНС, которая, естественно, характеризуется также определенными клиническими проявлениями. Среди последних прежде всего необходимо отметить психовегетативные, эндокринно-обменно-мотивационные, когнитивные.

Четвертый фактор — психосоциальный статус женщины в этот период. В значительной степени этот показатель связан с культуральными особенностями среды. В данном случае речь может идти о профессиональном и финансовом статусе женщины, «синдроме пустого гнезда», то есть уходе из дома взрослых детей, о наличии или отсутствии сексуального партнера, дисгармонии в интимной сфере, особенностях самооощущения и восприятия себя как женщины и т. д.

Сегодня врач любой специальности, имеющий дело с женщинами в климактерическом периоде, обязан принимать во внимание те расстройства, которые являются специфическими или наиболее часто встречаются у его пациентов в это время. Среди них следует выделить следующие расстройства.

- Психозомоциональные.
- Вегетативные и диссомнические.
- Обменно-эндокринные и соматические.
- Когнитивные.
- Сексуальные.
- Психосоциальные.

Кратко остановимся на вышеперечисленных синдромах.

Психозомоциональные расстройства. Связь между женской психикой и изменениями в женской репродуктивной системе известна еще со времен Гиппократов. Не случайно до сих пор широко распространены такие диагнозы, как «климактерическая депрессия», или «инволюционная меланхолия», «инволюционная истерия», «климактерический невроз». Однако если говорить о тяжелых или эндогенных депрессиях, то пока не получено убедительных доказательств, что в период климакса они возникают чаще, чем в другие периоды жизни женщины. В то же время климактерическая депрессия, развивающаяся в структуре климактерического синдрома, обычно сопровождается соматовегетативными расстройствами [9,18]. Она может проявляться самыми различными эмоционально-аффективными синдромами: снижением настроения, потерей интереса к собственной личности и к окружающему, повышенной утомляемостью, уменьшением активности, немотивированной тревожно-

стью, мнительностью, беспокойством, постоянным ощущением внутреннего напряжения, страхом перед надвигающейся старостью и тревожными опасениями за свое здоровье. Часто женщины отмечают повышенную ранимость, обидчивость, избыточную чувствительность, лабильность настроения, плаксивость. У некоторых в этот период нарастают раздражительность, агрессивность, чувство враждебности к окружающим.

Вегетативные расстройства, как правило, сочетаются с эмоциональными нарушениями и обозначаются как психовегетативные синдромы. Их структура представлена как перманентными, так и пароксизмальными расстройствами, обычно они включают несколько систем, то есть речь может идти об их полисистемности. Наиболее характерны жалобы на сердцебиение, аритмию, дискомфорт в левой половине грудной клетки, колебания АД, нехватку воздуха, диспепсические расстройства, озноб, дрожь, потливость [7,14]. Иногда эти полисистемные вегетативные расстройства проявляются в виде приступов и, сочетаясь с эмоциональными, ведут к тяжелой клинике... Становится очевидно, что комплексное решение проблемы не под силу одиночному специалисту. Необходима организация национальных центров помощи женщинам при нарушениях мочеиспускания, финансовую и информационную поддержку которым будет оказывать государство.

При организации работы Центра необходимо охватить все возможные этапы развития нарушений мочеиспускания у женщин менопаузального возраста и все звенья оказания медицинской помощи:

1. создать первичное звено, позволяющее проводить образование женщин и обучать их поведенческой терапии (зал, инструктор, лекционный цикл), проводить лечение биологической обратной связи;

2. сформировать уникальный диагностический комплекс, позволяющий диагностировать все варианты расстройств мочеиспускания, подготовить специалистов как для проведения уродинамического исследования, так и для квалифицированного фармакологического и хирургического лечения;

3. разработать методики индивидуальной фармакотерапии и заместительной гормонотерапии при данной патологии;

4. освоить современные хирургические подходы (TVT и TVT-O, введение объемообразующих средств).

Создание подобного Центра, охватывающего все звенья первичной и высокоспециализированной медицинской помощи, не имеет аналогов в Украине и позволяет сократить путь от первичной помощи до высококвалифицированной до 1–3 мес.

Огромное значение в организации специали-

зированной комплексной помощи женщинам в климактерии с недержанием мочи должна иметь национальная система здравоохранения. Усилиями только специалистов и представителей фирм, выпускающих фармакологическую, гигиеническую продукцию и системы для оперативного лечения, эту серьезную медицинскую и социальную проблему решить невозможно.

Стоимость лечения недержания мочи складывается из нескольких составляющих, при чем определить цену в цифрах можно только при подсчете прямых затрат (стоимость обследования, консервативного лечения, гигиенических средств, оперативного лечения, реабилитационных мероприятий, мониторингового наблюдения). В итоге при любом виде недержания мочи получаются значительные суммы: на лечение ургентного недержания мочи необходимо от 50 до 200 дол. и более в месяц, стоимость TVT в среднем составляет 1500–1700 долл., комбинированные операции (передняя и задняя кольпоррафия, TVT) – около 2000 дол. Простой арифметический подсчет показывают, что эти огромные затраты нереальны для обычной семьи, а тем более – для пенсионеров. Очень важным являются гигиенические средства, так как запах и мокрая одежда – социально неприемлемы. Рекомендовать препараты для лечения недержания мочи может только врач на основании проведенного обследования. Фармацевт в аптеке может предложить только гигиенические средства. Применение различных растительных препаратов малоэффективно, но абсолютно доступным для всех женщин является бесплатное обучение в специальных школах, где обучают регулярным тренировкам мышц тазового дна и мочевого пузыря, необходимые при всех видах поведенческой терапии. Мы отдаем себе отчет, что эта проблема касается женщин всех возрастных групп: в репродуктивном возрасте это беременные и женщины в послеродовом периоде. Полагаем, что в систему упражнений и тренировку с помощью обратной биологической связи необходимо включать в систему подготовки к беременности и родам – это может быть реальным путем снижения родового травматизма.

Конечно, профилактикой развития различных видов недержания мочи является и образ жизни: профилактика инфекций, передаваемых половым путем, воспалительных процессов, отказ от абортов, курения, алкоголя.

Важным является вопрос о заместительной гормонотерапии при развитии нарушений мочеиспускания в периоде климактерия. Это – обязательный компонент любой терапии недержания мочи в климактерии, но вид терапии должен выбираться гинекологом индивидуально, что позволит избежать любых осложнений. Локальная терапия эстрогенами проводится пожизненно, системная – 4–5 лет с последующим переходом на локальный режим и, естественно, под

контролем гинеколога.

Фактором риска по возможному развитию недержания мочи является профессия женщин, связанная с тяжелым физическим трудом. Еще одна категория – пациентки с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Любые нарушения мозгового кровообращения, даже динамические, могут стать причиной ургентного недержания мочи. Этим же осложнением чреваты заболевания позвоночника, следовательно, профилактика недержания мочи тесно связана с профилактикой сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, и мы вновь возвращаемся к показаниям для заместительной гормонотерапии в климактерии.

Для лечения стрессового недержания мочи нами проводятся все виды операций, включая TVT и TVT-О, введение отечественных объемобразующих средств, метод тканевой инженерии. Это эффективные методы, но окончательная оценка результатов возможна через несколько лет.

Таким образом, повышение эффективности лечения женщин мы видим в создании специализированных центров, школ поведенческой терапии и разработке программ, рассчитанных на информационную и финансовую поддержку государства.

Литература

1. Алексеев Н.А. Оптимизация организационных технологий в многопрофильном лечебно-профилактическом учреждении / Алексеев Н.А. - Челябинск: Издательство «Рекпол». - 2001. - 240 с.
2. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии / В.Е.Балан, В.В.Муравьева, В.П.Сметник // Пробл. Репродукции. - 1996. - № 3. - С.50-54.
3. Башмакова, Н. В. Взаимосвязь ожирения, тиреотропного гормона и объема щитовидной железы в перименопаузе у эутиреоидных женщин в йододефицитном регионе / Н. В. Башмакова, Е. Г. Дерябина // Уральский мед. журн. - 2008. - № 12. - С. 28-31.
4. Беркетова Т. Ю. Особенности течения и терапии заболеваний щитовидной железы у женщин в пери- и постменопаузальном периоде / Т. Ю. Беркетова // Фарматека. - 2009. - № 3. - С. 24-31.
5. Гаджиева З.Н. Функциональное состояние мочеполювых путей и дистония. - М.: Медицина, 1981. - 317 с.
6. Контроль качества оказания медицинской помощи в условиях медицинского страхования в ведущих странах мира / [В.В.Гришин, А.А.Киселев, В.Л.Кардашев и др.]. - М., 2005. - 62 с.
7. Де Н. В. Динамика формирования вегетативных нарушений и их особенности в различных фазах перименопаузы у женщин / Н. В. Де, Г. И. Хрипунова // Саратовский научно-мед. журн. - 2008. - № 4. - С. 30-32.
8. Дьяченко В.Г. Система контроля качества медицинской помощи / В.Г.Дьяченко, Н.А.Капитоненко, Н.А.Пудовкина, Л.К.Потылицына // Ж. Медицинское страхование. - 2006. - № 1-2 (13-14), С. 47-51.
9. Серебренникова К.Г. Комплексное восстановительное лечение при расстройствах мочеиспускания у женщин в перименопаузе / К. Г. Серебренникова [и др.] // Гинекология. - 2008. - Т. 10, № 4. - С. 81-83.
10. Комушкина Т.Н. Лечение мочеполювых расстройств у женщин климактерического периода / Т.Н.Комушкина, В.Э.Кирдик, Д.Климова, Л.В.Гринев. - 329 с.
11. Кривобородов Г.Г. Тропадин в лечении гиперактивного мочевого пузыря / Г.Г.Кривобородов, П.Г.Шварц // 8-ой Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» - 2001. - 331 с.
12. Лисицин Ю.П. К вопросу о критериях качества медицинской помощи / Ю.П.Лисицин, К.А.Отдельнова // Ж. Здравоохранение. - 2000. - № 11, С. 36.
13. Лоран О.Б. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин / О.Б.Лоран, А.В.Зайцев, В.С.Липский. - Саратов, 2001. - 191 с.

14. Манушарова. Р. А. Современные возможности диагностики и лечения климактерического синдрома / Р. А. Манушарова, Э. И. Черкезова // Русс. мед. журн. – 2008. – Т. 16, № 25. – С. 1712-1716.
15. Андреева Е.Н. Оценка влияния гормональной терапии в постменопаузе на психологический статус женщины с климактерическим синдромом / Е. Н. Андреева [и др.] // Пробл. репродукции. – 2008. – Том 14, № 4. – С. 95-98.
16. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 8 августа 2000 г. № 33 «О порядке проведения обязательных медицинских осмотров работников» [Изменения и дополнения: Постановление Министерства здравоохранения от 8 декабря 2005 г. № 52].
17. Пушкарь Д.Ю. Гиперактивный мочевого пузыря у женщин / Пушкарь Д.Ю. – М.: информ.-2003.- 159 с.
18. Гиперактивный мочевого пузыря. Применение препарата спазмекс в лечении императивных расстройств мочеиспускания / [Д.Ю.Пушкарь, А.В.Зайцев, Б.Н.Годунов и др.].- М., 2004.- 40 с.
19. Сафонов А.Г. Стационарная медицинская помощь (основы организации) / А.Г.Сафонов, Е.А.Логинова.- М., 2003.- С.180-196.
20. Стуров В. Г. Применение растительных изокверцетинов в лечении дисгормональной ангиофлебопатии у женщин в менопаузе на фоне приема заместительной гормонотерапии / В. Г. Стуров, Е. Г. Романова // Вестн. НГУ. – 2009. – Вып. 2. – С. 44-50.
21. Фетисова Ю.Г. Концептуальное обоснование и современная система технологий санаторно-курортной реабилитации урологических больных : 14.00.51; 14.00.33 /Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. -М., 2000.-49 с.
22. Шмелева С. В. Постменопауза и ее осложнения / С. В. Шмелева, И. Б. Манухин, В. Г. Тактаров // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 6. – С. 96-98.
23. Ansari M.S. Impact of socioeconomic status in etiology and management of urinary stone disease / M.S.Ansari, N.P.Gupta // Urol. Int. – 2003. – V.70, № 4. – P.255-261.
24. Boone T.B. Diagnosis and treatment of urge incontinence / T.B. Boone, C.K.Payne, A.Gormley.- AUA NEWS.- 2000.- №5 (6).- P.9-10.
25. Hoyte L. The lower irinary tract in menopause: the contribution of aging and estrogen deficiency. / L.Hoyte, E.Versi// In: The management of the menopause. The millenium review, by Studd.J. (ed). -2000.- P. 181-198.
26. Kahan N.R. Economic evaluation of an updated guideline for the empiric treatment of uncomplicated urinary tract infection in women / N.R.Kahan, E.Kahan, D.A.Waitman, D.P. Chinitz // Isr. Med. Assoc. J. – 2004. – V.6, № 10. – P.588-591.
27. Fernandez Perez C. La medicion de las variables en la investigacion clinica urologica / C.Fernandez Perez, E.Coll Torres, L.Barreales Tolosa // Arch. Esp. Urol. – 2003. -V.56, № 6.-P.589-594.
28. Wein A.J. Rovner The overative bladder: an overview for mimary care health providers/ A.J. Wein // Int.J.Fertil.- 1999.- V.44, №2.- P.56-66.

Реферат

СОЦІАЛЬНА ПРОГРАМА, НАПРАВЛЕНА НА ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК ОДЕЩИНИ В ПЕРІОД КЛІМАКТЕРІЮ. ПРОБЛЕМА ПОРУШЕНЬ СЕЧОВИПУСКАНЬ НЕ ТІЛЬКИ МЕДИЧНА, АЛЕ І СОЦІАЛЬНА.

Євдокимова В.В., Євдокимов С.В., Тещук В.Й., Горелкіна К.Г.

Ключові слова: якість життя, клімактерій, нетримання сечі, національна система охорони здоров'я.

Велику роль в організації спеціалізованої комплексної допомоги жінкам в клімактерії з нетриманням сечі відіграє національна система охорони здоров'я. Без сумісної праці гінекологів, урологів, невропатологів і представників фірм, що випускають фармакологічну продукцію та продукцію для оперативного лікування, цю серйозну медичну і соціальну проблему вирішити неможливо. Звичайно, профілактикою розвитку різних видів нетримання сечі є і спосіб життя: профілактика інфекцій, передаваних статевим шляхом, запальних процесів, відмова від абортів, куріння, алкоголю, застосування замісної гормонотерапії при даній патології - обов'язковий компонент будь-якої терапії нетримання сечі в клімактерії. Проте, будь-який метод терапії, включаючи оперативне лікування, повинен вибиратися фахівцями індивідуально, що дозволить уникнути будь-яких ускладнень. Таким чином, підвищення ефективності лікування жінок ми бачимо в створенні спеціалізованих центрів, шкіл поведінкової терапії і розробці програм, розрахованих на інформаційну і фінансову підтримку держави.

Summary

SOCIAL PROGRAM ON IMPROVEMENT OF MENOPAUSAL WOMEN LIFE QUALITY IN ODESA REGION
Yevdokymova V.V., Yevdokymov S.V., Teschuk V.I., Gorelkina K.G.

Keywords: life quality, menopause, incontinence of urine, national health care system.

National health care system ranks a leading position in the organization of special comprehensive care for menopausal women suffering from urine incontinence. Collaboration of gynecologists, urologists, neurologists and representatives of firms producing pharmacological products and products for operative treatment allows to overcome this serious medical and social problem. Healthy life style is seemed to be an important preventive measure: avoiding of uncontrolled sexual contacts and prevention of sexually transmitted infections, treating of any inflammatory processes, refusal of abortions, giving up smoke, reducing of alcohol consumption, application of hormone therapy are obligatory components of any therapy of urine incontinence in climacterial period. However, the type of treatment, including surgery, should be chosen individually. Thus the increase the effectiveness in the treatment of above-mentioned condition consists in establishing specialized health care centers, schools of behavioral therapy and creating programs under the state information and financial maintenance.

УДК 378.147.096:608.3]:615.12

Каплаушенко А.Г., Парченко В.В., Постол Н.А., Гоцуля А.С., Куліш С.М.
ДИСЦИПЛІНА «ПАТЕНТОЗНАВСТВО» В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ПРОВІЗОРА

Запорізький державний медичний університет, Україна

Проведено аналіз і узагальнення проблематики, пов'язаної з важливістю викладання дисципліни «патентознавство» у системі вищої фармацевтичної освіти. Запропоновано вирішення поставленого завдання по вдосконаленню викладання даної дисципліни майбутнім спеціалістам та магістрам спеціальностей «фармація» і «технологія парфумерно-косметичних засобів».

Ключові слова: патентознавство, професійна освіта провізорів та провізорів-косметологів;

Вступ

У сучасних умовах будь-який вид діяльності людини - виробництво, оборона, охорона здоров'я тощо - просто неможливий без належного науково-технічного забезпечення, так само, як неможливий соціально-економічний прогрес суспільства взагалі без духовного розвитку. Це щільно взаємопов'язані процеси, які, в свою чергу, взаємозалежні. Наука не може успішно розвиватися, якщо виробництво не забезпечить її необхідними інструментами, приладами, устаткуванням. У свою чергу, виробництво не може прогресувати без розвитку науки і техніки.

Статус України як незалежної держави, перехід її до ринкових відносин зумовили багато нових проблем у соціальній, економічній та майновій сферах діяльності [6-8]. Хоча тепер і спостерігається значне піднесення виробництва, однак потреба у розгортанні науково-технічних досліджень у напрямі переоснащення виробництва, посилення ролі технологічних чинників у соціально-економічному розвитку і значення цих досліджень для народного господарства безперервно зростає.

Виходячи з того, що в найближчі роки вітчизняна фармацевтична промисловість повинна забезпечити випуск широкого асортименту лікарських засобів і виробів медичного призначення, обладнання, приладів, матеріалів та іншої продукції, яка відповідає за своїми техніко-економічними показниками світовому рівню, перед суспільством постають два основні завдання [4]:

1. Покращити систему науково-технічної інформації й патентно-ліцензійну роботу.

2. Всебічно сприяти подальшому розвитку творчості винахідників і раціоналізаторів.

Винахідницька діяльність є проявом творчої ініціативи спеціалістів та вчених [3, 5]. З цією діяльністю безпосередньо пов'язані темпи науково-технічного прогресу, підвищення продуктивності праці. Тому від подальшого вдосконалення, покращання організації і розвитку винахідницької діяльності багато в чому залежить успішне виконання економічних і соціальних задач нашого суспільства.

Сьогодні розвиток фармації та поява нових фармацевтичних спеціальностей потребує від галузі досить високого рівня знань і творчої ініціативи, володіння нормами фармацевтичного законодавства, новими методами господарю-

вання організацій та ефективними комп'ютерними технологіями з метою якісного фармацевтичного забезпечення населення [2].

Крім того, сучасний грамотний майбутній працівник фармацевтичної галузі повинен володіти певними знаннями в області винахідницької діяльності. Відсутність на даний час цих знань у провізора або наукового співробітника приводить до значного зниження ефективності їх праці, а іноді і до втрати пріоритету нашої держави в деяких розробках [1]. Пояснюється це тим, що із значної кількості поданих заявок на винаходи близько половини відхиляються державною патентно-технічною експертизою, що обумовлено недостатньою патентною підготовкою сучасних спеціалістів і наукових співробітників. Отже назріла необхідність у підвищенні патентних знань [1].

Виконання вищевказаних вимог можливе лише за допомогою впровадження ефективних освітянських технологій та нових дисциплін, що зможуть «відточити» отриманні професійні знання у майбутніх провізорів і провізорів-косметологів та застосовувати їх в подальшій професійній діяльності вже на практиці.

Саме це має за мету дисципліна «патентознавство», яка з 2008 року почала викладатися і у вищих навчальних закладах фармацевтичного профілю за спеціальностями «Фармація» і «Технологія парфумерно-косметичних засобів».

Мета дисципліни полягає в ознайомленні із загальними питаннями винахідницької, патентної і раціоналізаторської діяльності, основами законодавства України з питань інтелектуальної власності та охорони прав на винаходи.

Завдання дисципліни - дати майбутньому спеціалісту знання, які необхідні для того, щоб:

— орієнтуватися в патентній інформації і документації;

— досліджувати і правильно формувати ознаки новизни в розроблюваних об'єктах, допомагати в створенні нових технологічних процесів;

— грамотно оформити заявку на винахід;

— грамотно аналізувати технічні рішення з метою визначення їх охороноздатності і патентної чистоти у різних країнах.

Затверджений навчальний план і робоча програма з дисципліни «Патентознавство» складається з 54 навчальних годин, які розподілено наступним чином:

Спеціальність «Фармація» - 12 лекційних го-

дин, 4 години практично-семінарських занять і 38 годин на виконання самостійної роботи.

Спеціальність «Технологія парфумерно-косметичних засобів» - 18 лекційних годин, 18 години практично-семінарських занять і 18 годин на виконання самостійної роботи.

На наш погляд, є дуже недостатнім, щоб досконало вивчити питання стосовно законодавства України з питань інтелектуальної власності та її правового забезпечення, особливості авторського та патентного права, умови надання правового забезпечення об'єктам інтелектуальної власності та ін. Тому, перелік головних питань для вивчення даної дисципліни було підбрано таким чином, щоб допомогти майбутньому фахівцю оволодіти питаннями оформлення та подання заявки на одержання патенту на винахід, процедуру розгляду заявки в патентному відомстві, права та обов'язки власника патенту на винахід, методами реалізації патентних прав, передачі прав на винахід. Другі, не менш важливі питання, винесені на позааудиторне вивчення.

Підсумковий контроль знань з даної дисципліни проводиться у вигляді заліку. До заліку допускаються студенти із 100% відпрацюванням лекційних, практичних занять і

виконаними самостійними роботами за окремими темами. Оцінкою, що свідчить про рівень загальних знань і навичок є середнє від сумарної кількості набутих балів з виконання практичної і самостійної роботи.

Враховуючи вищенаведене, можна зробити висновок, що нововведена дисципліна «Патентознавство» є дуже важливою і актуальною для вивчення майбутніми фахівцями фармацевтичної галузі.

Література

1. Методика проведення патентного пошуку в фондах стран минимума документации РСТ / [И.Б.Андреев, Ю.Г.Антонова, З.М.Бриль и др.]. - М.: ВНИИПИ, 1985. - 63 с.
2. Підпригора О. А. Право інтелектуальної власності України / О.А.Підпригора, О.О.Підпригора. - К.: Юрінком Інтер, 1998. - 334с.
3. Прахов Б.Г. Изобретательство и патентоведение / Б.Г.Прахов, Н.М.Зенин. - К.: Техніка, 1981. - 208 с.
4. Патентоведение. Учебник для вузов. Под ред. В.А. Рясенцева. - М.: Машиностроение, 1976. - 269 с.
5. Нормативні документи про правову охорону об'єктів промислової власності в Україні. - К.: Державне патентне відомство України, 1992. - 290с.
6. Основы интеллектуальной собственности. - К.: Издательский Дом «Ін Юре», 1999. - 600 с.
7. Сусліков Л.М. Патентознавство. Навчальний посібник/ Л.М.Сусліков, В.С.Дьордяй. - К.: Центр навчальної літератури, 2005. - 232с.
8. Цивільний кодекс України. - К.: Парламентське вид-во, 2003. - 352 с.

Реферат

ДИСЦИПЛІНА «ПАТЕНТОВЕДЕНИЕ» В СИСТЕМЕ ПРОФЕСІОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ PROVIZORA

Каплаушенко А.Г., Парченко В.В., Постол Н.А., Гоцуля А.С., Кулиш С.Н.

Ключевые слова: патентоведение, профессиональное образование провизоров и провизоров-косметологов;

Проведен анализ и обобщение проблематики, связанной с важностью преподавания дисциплины «патентоведение» в системе высшего фармацевтического образования. Предложено решение поставленного задания по совершенствованию преподавания данной дисциплины будущим специалистам и магистрам специальностей «фармация» и «технология парфюмерно-косметических средств».

Summary

DISCIPLINE «PATENT BRANCH» IN SYSTEM OF PROFESSIONAL TRAINING OF PHARMACISTS

Kaplaushenko A.G., Parchenko V.V., Postol N.N., Gotsulia A.S., Kulysh S.M.

Key words: patent branch, professional training of pharmacists and pharmacists-cosmetologists.

The paper presents the analysis and summary review on the problems related to the importance of teaching a discipline «Patent branch» in the system of higher pharmaceutical education. We suggest the some approaches in training future specialists on this discipline.

УДК 611:378.14

Свінцицька Н.Л., Шерстюк О.О., Рогуля В.О., Солдатов О.К., Солдатова І.М.
ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ІГРОВОГО МЕТОДУ НАВЧАННЯ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ВДНЗ
УКРАЇНИ «УКРАЇНЬСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Входження України в єдиний європейський освітній простір – найголовніше завдання системи вищої освіти в цілому, і кожного навчального закладу зокрема. Дуже актуальною проблемою є впровадження нових методик викладання морфологічних дисциплін у вищих навчальних медичних закладах нашої країни. Це вимагає від викладача вищого навчального медичного закладу творчого підходу та натхнення для подальшої активізації роботи студентів на практичних заняттях. Нові методики викладання мають спиратися на такі форми навчання, які найбільше задовольняють потребу студентів у самовдосконаленні, самодисципліні та самонавчанні.

Ключові слова: медична освіта, анатомія, морфологія.

Найсуттєвішим завданням вищої школи України є інтеграція освіти та науки в світовий освітній простір, формування фахівця, який відповідає вищим світовим вимогам, здатного вирішувати актуальні завдання розвитку суспільства [5]. В системі вищої освіти, що зорієнтована на передачу знань, покладається вся відповідальність на відтворюючу діяльність студента, якому належить суворе виконання певних функцій [1,3]. Розвиваюче навчання культивує творчий підхід до діяльності, формує практичні навички та вміння, сприяє оволодінню засобами та способами мислення, розвиває уявлення, пам'ять, самодисципліну, формує емоційну культуру та культуру спілкування [2,4].

Тому на кафедрі анатомії людини ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» передбачаються такі складові елементи організації навчального процесу, що орієнтовані на студента, який шукає шляхи найкращого задоволення пізнавальних потреб, вирішення питання розвитку власної особистості.

Серед активних методів, які доцільно використовувати в нових методиках викладання морфологічних дисциплін, слід приділити особливу увагу ігровим методам. Тому для активації навчального процесу при вивченні предмета «анатомія людини» дієвим виявляється залучення студентів до участі в шоу «Анатомія з гумором», що має дуже позитивні відгуки з боку фахівців і студентів.

Шоу «Анатомія з гумором» складається з кількох турів, а саме: попереднього тестування, «Кота в мішку», диктанту, «Битви капітанів», туру на знання морфологічних епонімічних термінів «Імена в анатомії», туру з проблем сімейної медицини в творчості класиків, медицини братів наших молодших (за мотивами твору К.І. Чуковського «Доктор Айболіт») і заключного туру по підведенню підсумків. Дуже оживляють атмосферу в залі творчі номери художньої самодіяльності між інтелектуальними турами самого шоу. Наприклад, великою популярністю користуються номери KBK, гра на музичних інструментах, спортивні бальні танці, пісенні виступи.

Попереднє тестування всіх бажаючих

студентів відбувається заздалегідь за курсом всієї анатомії людини на основі ситуаційних задач з бази даних ліцензійного іспиту «Крок-1». Завдяки позитивним результатам тестування відбувається формування двох команд, що будуть змагатися за перемогу в шоу. Команди повинні мати свого капітана, назву та девіз команди.

Другий тур конкурсу – «Кіт в мішку» – складається з двох частин. В першій частині туру кожному учаснику команд пропонується відгадати препарат кісток всліпу, навіпомацки. Наприклад, в непрозорих пакетах знаходяться препарати хребців, поясу верхньої кінцівки, кісток обличчя і т.д., а серед них зустрічаються дитячі іграшки, контури яких приблизно відповідають контурам названих препаратів кісток. Молодь дуже весело та активно зустрічає помилки учасників команд і ще довго з гумором обговорюють їх. В другій частині конкурсу двом учасникам з кожної команди пропонується назвати найбільшу кількість анатомічних утворень на препаратах кісток, наприклад, на скроневій та клиноподібній кістках, за дві хвилини.

Диктант вимагає від учасників шоу проявити свої здібності у правопису. Під час гри перевіряються знання студентів з анатомічної термінології, визначається загальний рівень розвитку, вносяться корективи в вимову терміна: правильність закінчення, наголос.

«Битва капітанів» вимагає інтелектуальних знань від капітанів команд, що змагаються за перемогу, з курсу анатомії людини та швидкої реакції. Капітанам команд пропонується відгадати анатомічні віршовані загадки. Наприклад,

Шесть миндалин – стенки глотки,
Как контрольные посты,
Ставят вредностям отметки,
В пищу, что съедаешь ты.
Пара небных, пара трубных,
И одна язычная,
Плюс tonsilla pharyngea –
Вот кольцо отличное.
И название готово –
То кольцо, слышь, (Пірогова)

Тур на знання морфологічних епонімічних термінів – «Імена в анатомії» – є родзинкою шоу «Анатомія з гумором», тому що важко в даний

час знайти галузь медицини, де б у тім або іншому ступені не вживалися епоніми (епонім – ім'я що дає; особу, що дає чому-небудь своє ім'я). Для прикладу можна навести такі епонімічні словосполучення, як Гайморова пазуха, Стенонів проток, трикутник Пірогова і т.д. Поряд із класичними епонімами, що ввійшли у вживання в XVI-XI століттях, з'являються нові терміни, що відбивають як етапи розвитку нових галузей медичної науки, так і пріоритет того або іншого вченого, країни у відкритті нових фактів. В області морфології (анатомія, цитологія, гістологія, ембріологія й ін.) епоніми вживаються давно і постійно. Це пояснюється не тільки бажанням увічнити імена вчених, що уперше відкрили або описали те або інше явище, але й прагненням сучасних морфологів розвивати нові ідеї на основі фундаментальних знань про структуру і функцію органів і систем людського організму, удосконалити й поглибити існуючі уявлення про особливості розвитку й становлення морфологічних структур. Адже відповідно до думки М. Горького: «Не знаючи минулого, неможливо зрозуміти справжній зміст сьогодення і мети майбутнього». В анатомічних епонімах в оптимальній формі відбилися основні етапи розвитку науки про морфологію і розвиток органів людського тіла, боротьба думок і поглядів, становлення наукового світогляду людини і його місця у живій природі.

Наступний тур – проблеми сімейної медицини в творчості класиків – відбувається на основі циклу оповідань «Нотатки юного доктора» М.А. Булгакова. Запропонований цикл оповідань має дуже повчальний зміст і викликає у студентів виправданий практичний та клінічний інтерес.

Гумористичний тур – медицини братів наших

молодших (за мотивами твору К.І. Чуковського «Доктор Айболіт») – викликає у студентів гучний сміх, велику кількість гумористичних коментарів, дуже добре розряджає обстановку.

Заключення

Підведення підсумків цього дійства не залишає активних учасників без заслуженої винагороди, що відображається в певних бонусах на іспитах, грамотах переможцям. Але та повага, яку отримують учасники команд серед викладачів та друзів-студентів, ні з чим не зрівняється.

І як висновок, можна сказати, що застосування такої новаторської методики розвиває у студентів самостійний і творчий підхід до вивчення предмета, якнайбільше задовольняє потребу студентів у самовдосконаленні, самодисципліні та самонавчанні, навчає працювати в команді.

Література

1. Веремей С.А. Довіра до себе – як психологічний феномен існування людини / С.А. Веремей // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2006. – Т. 6. – Вип. 4 (16). – С. 167-168.
2. Лобач Н.В. Організація та проведення самостійної роботи студентів під керівництвом викладача / Н.В. Лобач // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2006. – Т. 6. – Вип. 4 (16). – С. 171-172.
3. Мруга М.Р. Оцінка клінічної компетентності студентів медичних навчальних закладів за допомогою стандартизованих пацієнтів / М.Р. Мруга, І.Є. Булах // Медична освіта. – 2000. – №4. – С. 14-20.
4. Пидаев А.В. Болонский процесс в Европе. Что это такое и нужен ли он в Украине? Возможна ли интеграция медицинского образования Украины в Европейское образовательное пространство? / А.В. Пидаев, В.Г. Передерий. – Одесса, 2004. – 192 с.
5. WFME Task Force on Defining International Standards in Basic Medical Education // Report of the Working Party, Copenhagen, 1999. – Medical Education. – 2000. – №34. – P. 665-675.

Реферат

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ИГРОВОГО МЕТОДА ОБУЧЕНИЯ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ВГУЗ УКРАИНЫ «УКРАИНСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ»

Свиницкая Н.Л., Шерстюк О.А., Рогуля В.А., Солдатов А.К., Солдатова И.М.

Ключевые слова: медицинское образование, анатомия, морфология.

Вхождение Украины в единое европейское образовательное пространство – самая главная задача системы высшего образования в целом и каждого учебного заведения в отдельности. Очень актуальной проблемой является внедрение новых методик преподавания морфологических дисциплин в высших учебных медицинских заведениях нашей страны. Это требует от преподавателя высшего учебного медицинского заведения творческого подхода и вдохновения для дальнейшей активизации работы студентов на практических занятиях. Новые методики преподавания должны опираться на такие формы обучения, которые наибольшим образом удовлетворяют потребность студентов в самосовершенствовании, самодисциплине, самообразовании.

Summary

EXPERIENCE IN USING PLAY AS METHOD OF STUDENT'S INSTRUCTION AT CHAIR OF HUMAN ANATOMY

Svintsitskaya N.L., Sherstiuk O.A., Rogulia V.A., Soldatov O.K., Soldatova I.M.

Key words: medical education, anatomy, morphology.

Joining of Ukraine to the united European Higher Education Area seems to be rather ambitious purpose for the national system of higher education as a whole and for each Ukrainian higher educational institution for particular. The implementation of new techniques in teaching morphological disciplines at higher medical schools of our country is considered to be an urgent problem. It requires a sort of creative thinking which will help teachers to brisk up the students' work. New training techniques should be based on those forms of training which meet the student's demands in self-improving, self-discipline, self-education.

УДК 616–002.5:378.147

Тодоріко Л.Д., Бойко А.В., Степаненко В.О., Єременчук І.В.

ТРУДНОЩІ, ЩО ВИНИКАЮТЬ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФТИЗІАТРІЇ АНГЛІЙСЬКОЮ МОВОЮ ІНОЗЕМНИМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТІ БОЛОНСЬКОГО ПРОЦЕСУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Представлений досвід використання кредитно-модульної системи організації процесу викладання курсу «Фтизіатрія» в Буковинському державному медичному університеті іноземним студентам, особливості методичного забезпечення. Визначення актуальних проблем і шляхи їх вирішення.

Ключові слова: кредитно-модульна система навчання, фтизіатрія, інновація, негативні оцінки, студенти.

Наближення випускників вищих навчальних закладів (ВНЗ) медичного профілю до реальної роботи під час епідемії туберкульозу здійснюється шляхом забезпечення нової якості вищої освіти і викладання дисципліни в кредитно-модульній системі Болонського процесу [6].

В Україні перехід викладання у медичних закладах III-IV рівнів акредитації на нову кредитно-модульну систему підготовки лікарів вимагає необхідності удосконалення форм і методик навчання та засобів контролю згідно рівня якості освітньо-професійних стандартів спеціаліста. Цей процес повинен здійснюватися за рахунок засвоєння практичних навичок і теоретичної підготовки згідно нових освітньо-кваліфікаційних програм (ОПП).

Метою підготовки спеціаліста на основі кредитно-модульної системи є не тільки формування певного об'єму знань, практичних навичок і умінь, але й розвиток здатності до творчої наукової роботи майбутнього фахівця, що є особливо цінним для адекватної орієнтації у складних випадках. Зростання темпів накопичення знань і досягнень фтизіатрії відповідно призводить до збільшення об'єму і складності навчальних програм при умові сталого терміну (36 годин) викладання фтизіатрії на 4 курсі ВНЗ медичного профілю, що складає певні труднощі і передбачає зростання об'єму самостійної підготовки студентів [3].

Студенти-іноземці вивчають фтизіатрію на IV курсі. Навчальна програма направлена на оволодіння студентами навичками діагностики, лікування туберкульозу, надання невідкладної допомоги при легневих кровотечах, спонтанному пневмотораксі, легенево-серцевій недостатності тощо.

Тактичні завдання розвитку медичної освіти в контексті Болонського процесу передбачають істотне збільшення обсягу самостійної роботи [5]. Це орієнтує студентів на самостійне застосування знань і опрацювання додаткового матеріалу в розрізі самостійної роботи. На нашу думку, в організації самостійної роботи є деякі складнощі. Не всі студенти мають технічну можливість користування мережею Інтернет, де розміщена необхідна інформація для вивчення дисципліни. На жаль, на кафедрі та в бібліотеці кількість спеціалізованої навчальної літератури англійською мовою незначна. До того ж через значний обсяг клінічного матеріалу, який повинен опанувати студент самостійно, виникає про-

блема недостатньої кількості часу для підготовки. В іноземних студентів виникають труднощі при самостійній інтерпретації об'єктивного обстеження хворого та додаткових даних (рентгенологічних, бронхоскопії, спірограми тощо). Тому однією з основних умов успішного навчання є забезпечення студентів сучасною навчально-методичною літературою, яка підготовлена згідно навчальної програми на сучасному науковому та методичному рівні, де була б достатня кількість тренувальних вправ і тестів для відпрацювання практичних навичок.

Кредитно-модульне навчання передбачає органічне поєднання активних форм навчального процесу (лекцій, практичних занять) із систематичною самостійною роботою, яка має спонукати студента до плідної систематичної роботи та досягнення на цій основі більш якісного рівня знань [3,7]. На кафедрі фтизіатрії та пульмонології студенти проходять всі рівні професійної підготовки: 1 рівень – знайомство, знання загальних симптомів, синдромів туберкульозу; 2 рівень – репродуктивні теоретичні знання; 3 рівень – власне рівень професійних навичок та вмінь; 4 рівень – творчий рівень пізнавальної діяльності. З метою більш поглибленого вивчення та засвоєння студентами-іноземцями курсу фтизіатрії викладачі кафедри проводять значну роботу в пошуках нових ефективних форм і методів викладання. Для більш ефективного та якісного засвоєння матеріалу на кафедрі особлива увага приділяється сучасним технологіям навчання: створенню мультимедійних презентацій; поповненню навчального комп'ютерного банку наочно-ілюстрованим матеріалом – фотознімками рентгенограм та рентгенограм хворих із типовим та нетиповим варіантами перебігу туберкульозу легень, спірограмами, які несуть в собі пізнавальну та наукову інформацію, підвищують увагу студентів, сприяють розвитку клінічного мислення; більш частому застосуванню комп'ютерних тестових програм, які дозволяють швидко визначити рівень теоретичної підготовки до заняття і тим самим зменшити час на опитування і збільшити на формування практичних навичок та умінь. Проте для використання або демонстрації нового матеріалу, тестів чи відтворення ситуацій для забезпечення практичних занять необхідно збільшити кількість сучасної апаратури, удосконалення спеціалізованих комп'ютерних програм. Варто

відмітити, що широка заміна практичної діяльності тестовим контролем не сприяє належній підготовці лікаря, який після навчання залишає Україну і в іншій країні зустрічається з докорінно відмінною практикою діяльності лікувально-профілактичного закладу.

Для самостійної підготовки до практичних занять іноземні студенти забезпечуються методичними вказівками, які керують самостійною роботою студентів на етапах підготовки до занять, а також містять достатню кількість тренувальних вправ і тестів для виконання індивідуальних професійно-орієнтованих завдань під час практичних занять і при засвоєнні позааудиторних тем. У методичних вказівках чітко подається матеріал до кожної теми і забезпечується послідовна діяльність студента в умовах, максимально наближених до практичної діяльності. Тут необхідно відмітити, що для забезпечення якісного опанування фтизіатрії необхідно залучати студентів до ретельного дослідження та аналізу флюорограф, рентгенограм, томограм, спірограм, інтерпретацій лабораторних даних. Студент IV курсу найчастіше самостійно з цим справитись не може. Отже, потрібна постійна допомога викладача. Велика кількість студентів в групах (12-13 чоловік) не дозволяє повноцінно працювати з кожним студентом, в результаті індивідуальна робота від самого початку стає проблематичною. Крім того, вирішення контрольних тестових, ситуаційних задач, курація хворих, усне закріплення вивченого в комплексі не дає можливості більш ретельно опанувати ту чи іншу тему, оскільки бракує часу.

Таким чином, великі групи на заняттях гальмують реалізацію моменту комплексності засвоєння тем та набуття практичних навичок.

У процесі навчання англійських студентів викладачі стикаються також з тим, що англійська мова не є рідною мовою для студентів-іноземців, в одній групі навчаються студенти з різних країн з різними рівнями знання англійської мови та вимовою слів, в т.ч. медичних термінів. Інколи вимова й написання важкі для сприйняття навіть викладачем, який добре володіє англійською мовою.

Отже, матеріал доцільніше викладати меншою кількістю слів або чіткою термінологією, максимально використовувати демонстраційний матеріал (бланки лабораторних досліджень, таблиці, схеми, малюнки тощо), графічне та схематичне зображення об'єктивних, лабораторних та рентгенологічних уражень органів дихання.

Відповідно до вимог Болонського процесу якість освіти оцінюється за можливістю майбутнього лікаря застосовувати теоретичні знання в практичній діяльності. Проте, якщо з оцінкою теоретичних та практичних навичок проблем не виникає, то оцінити вміння працювати з хворим, поставити і обґрунтувати діагноз, скласти схему обстеження, провести диференційну

діагностику, призначити адекватне лікування стає неможливим через наявність «мовного бар'єру» в іноземного студента і незнання англійської мови хворими.

На кафедрі фтизіатрії та пульмонології БДМУ розроблена і успішно використовується карта для самостійної роботи з пацієнтом: «Chart scheme of an in – patient suffering from tuberculosis of respiratory system organs with the recommendations concerning the management of a patient & drawing up his case history», яка звертає увагу на основні моменти для подолання труднощів в роботі з хворим, заповнюється студентом після обстеження хворого під контролем викладача.

Карта передбачає заповнення студентом-іноземцем англійською мовою основних скарг, даних анамнезу, об'єктивного обстеження, складання схеми дообстеження хворого, обґрунтування попереднього діагнозу, складання плану і проведення диференційної діагностики, кінцевого клінічного діагнозу, лікування хворого та профілактики захворювання, містить коментарі та поради щодо написання кожного розділу.

Таким чином, досвід роботи при викладанні фтизіатрії студентам-іноземцям на засадах Болонської системи освіти показує, що клінічні дисципліни, якою є фтизіатрія, складні для засвоєння і вимагають дотримання активних методів навчання, покращення інформаційно-методичного забезпечення навчального процесу, оптимізації самостійної роботи, перегляду системи оцінювання знань і умінь студентів; зменшення кількісного складу академічних груп до 5-6 студентів, як того і вимагають стандарти ECTS, що буде сприяти покращенню якісного засвоєння теоретичних знань, а головне, практичних умінь з фтизіатрії.

Література

1. Братусь В.Д. Шляхи інтеграції медичних університетів у систему медичної освіти країн Заходу / В.Д. Братусь, Т.Д. Фомін // Мистецтво лікування. – 2004. – №6. – С.15-21.
2. Зозуляк В.І. Поза аудиторна самостійна робота студентів та її роль і місце в кредитно-модульній системі навчання на кафедрі фтизіатрії в програмі університетської освіти за Болонським процесом / В.І. Зозуляк, І.І. Пилипенко // Укр. пульмон. ж. – №3. – 2008. – 120 с.
3. Малахів В.П. Організація контролю самостійної роботи студентів при переході до Європейської системи навчання / В.П. Малахів, В.С. Ситніков // Перспективи вищої освіти і роль міжуніверситетських консорціумів : мат. міжнар. конф. – Миколаїв, 2004. – С.46-48.
4. Наливайко А.П. Про методи врахування результатів поточної успішності в підсумковій оцінці знань (вітчизняний та зарубіжний досвід) / А.П. Наливайко // Нові технології навчання : наук.-метод. зб. – К., 2004. – Вип.31.
5. Нейко Є.М. Навчально-методичне забезпечення самостійної роботи студентів при вивченні фундаментальних дисциплін / Є.М. Нейко, Л.В. Глушко, Г.М. Єрстенюк // Медична освіта. – 2004. – №1. – С.13-14.
6. Тодорко Л.Д. Особливості викладання внутрішньої медицини на до дипломного етапі навчання / Л.Д. Тодорко // Актуальні питання підготовки медичних та фармацевтичних фахівців у контексті Європейської освітньої інтеграції : Матеріали навчально-наукової конференції : Мат. конф. – Чернівці, 2009. – 71 с.
7. Якименко Ю. Кредитно-модульна система як важлива складова інтеграції вищої освіти України до загальноєвропейського освітнього простору / Ю. Якименко // Вища школа. – 2004. – №1. – С.50-62.

Реферат

ТРУДНОСТИ, КОТОРЫЕ ВОЗНИКАЮТ ПРИ ПРЕПОДАВАНИИ ФТИЗИАТРИИ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ ИНОСТРАННЫМ СТУДЕНТАМ В КОНТЕКСТЕ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

Тодорико Л.Д., Бойко А.В., Степаненко В.О., Еременчук И.В.

Ключевые слова: кредитно-модульная система обучения, фтизиатрия, инновация, негативные оценки, иностранные студенты.

Представлен опыт использования кредитно-модульной системы организации процесса преподавания курса «Фтизиатрия» в Буковинском государственном медицинском университете иностранным студентам, особенности методического обеспечения. Определены актуальные проблемы и пути их решения.

Summary

DIFFICULTIES ARISING DURING COURSE OF PHTHYSIOLOGY FOR ENGLISH-SPEAKING STUDENTS FROM THE STANDPOINT OF ECTS

Todoriko L.D., Boiko A.V., Stepanenko V.O., Yeremenchuk I.V.

Key words: ECTS, innovation, negative positive appraisal, foreign students.

The paper presents the experience in ECTS implementation into the course of phthysiology for foreign students at the Bukovinian Medical University. Much attention is paid to the methodical aspects of training, new challenges and ways to overcome them.

УДК 614.25+614.253.83

Федорчук Є.П., Федорчук С.М.,

Волошинович В.М., Козань Н.М., Сорока О.Я., Гевка Н.В.

ПРАВА ЛІКАРЯ – ПРАВА ПАЦІЄНТА: ШЛЯХ ДО ВЗАЄМОРОЗУМІННЯ

ВДНЗУ «Івано-Франківський національний медичний університет», Україна

Для встановлення та профілактики професійних правопорушень медичних працівників необхідна повна та вичерпна інформація щодо рівня правопорушень в галузі охорони здоров'я. З цією метою, за матеріалами комісійних експертиз, проведено аналіз лікарських правопорушень медичних працівників в Івано-Франківській області. Встановлено, що найбільша кількість правопорушень (44,1%) скоєно в ЦРЛ області, менше - в ОКЛ та міських лікувальних закладах (30,5%), найменше - в приватних закладах охорони здоров'я (25,4%). Невиконання чи неналежне виконання лікувальних заходів виявлено в 57,7 % випадків, а неповне обстеження хворих з недостатньою диференціацією клінічних проявів у 43 %. Сподіваємось, що «Етичний кодекс лікаря України» (2009) стане позитивним регулятором правового захисту пацієнтів від «недобросовісного» лікаря та можливість правового захисту лікаря від необґрунтованих і завищених вимог пацієнтів.

Ключові слова: медичне законодавство, судово-медична експертиза.

Вступ

Сьогодні в Україні почастишали судові процеси, де в якості відповідача виступають медичні працівники. Скарги, як правило, стосуються неправильних чи хибних дій лікаря, включаючи його бездушність та формалізм. Увесь цей комплекс проблем вимагає пошуку заходів по захисту професійної діяльності лікарів, їх честі та гідності з одного боку, та прав пацієнтів, передбачених законодавством України, з іншого.

Права пацієнтів, які зазначені в Конституції України, Цивільному Кодексі України та, частково, в Основах законодавства України про охорону здоров'я [1] включають: а) кваліфіковану медико-санітарну допомогу, в тому числі - вільний вибір лікаря та методів лікування; б) достовірну та своєчасну інформацію про стан свого здоров'я і здоров'я населення, включаючи існуючі і можливі фактори ризику та їх ступінь; в) збереження таємниці про факт звернення за медичною допомогою, про стан здоров'я, діагноз й інші дані, отримані при обстеженні і лікуванні; г) правовий захист від будь-яких незаконних форм

дискримінації, пов'язаних зі станом здоров'я; д) оскарження неправомірних рішень і дій працівників, закладів та органів охорони здоров'я; е) можливість проведення незалежної медичної експертизи у разі незгоди громадянина з висновками державної медичної експертизи, застосування до нього заходів примусового лікування...; є) допуск до нього інших медичних працівників, членів сім'ї, опікуна, піклувальника, нотаріуса та адвоката, а також священнослужителя для відправлення богослужіння та релігійного обряду. Прийняття спеціальних Актів, а саме Медичного кодексу України, Закону України «Про правовий статус пацієнтів в Україні» закріплює права, обов'язки пацієнтів і їх гарантії забезпечення [2].

В Основах законодавства України про охорону здоров'я (ст.77) для медичних працівників передбачені права на: а) заняття медичною і фармацевтичною діяльністю відповідно до спеціальності та кваліфікації; б) вільний вибір апробованих форм, методів і засобів діяльності, впровадження у встановленому порядку сучасних досягнень медичної та фармацевтичної науки і

практики; в) безплатне користування соціальною, екологічною та спеціальною медичною інформацією, необхідною для виконання професійних обов'язків; г) судовий захист професійної честі та гідності. Міжнародний Пакт з економічних, соціальних і культурних прав (ООН, 1966), ратифікований Верховною Радою України, визнає право кожної людини на найвищий рівень фізичного та психічного здоров'я. Окрім Конституції та Кодексів України, більшість норм медичного законодавства визначені в законах України та галузевих правових Актах [3]. Однак з кожним роком кількість лікарських помилок та правопорушень працівників охорони здоров'я, зокрема лікарів, зростає [4]. Для встановлення та профілактики професійних правопорушень медичних працівників важливою залишається повна і достовірна інформація, що дозволяє проводити корекцію діяльності лікарів та організації охорони здоров'я [5].

Метою дослідження було виявлення професійних правопорушень медичних працівників з урахування їх спеціальностей.

Матеріал та результати дослідження

В результаті аналізу матеріалів комісійних судово-медичних експертиз у справах про професійні правопорушення медичних працівників, проведених в Івано-Франківському обласному бюро судово-медичної експертизи за останні 5 років, встановлено: невиконання чи неналежне виконання лікувальних заходів (57,7 %), неповне обстеження хворих і недостатня диференціація клінічних проявів (43 %). Найбільшу кількість правопорушень виявлено в практичній діяльності анестезіологів, травматологів, акушер-гінекологів та нейрохірургів (66, 8%); найменшу - педіатрів, терапевтів, інфекціоністів, оториноларингологів (33,2 %). Переважно правопорушення були скоєні в Центральних районних лікарнях (44,1 %), менше - в обласній та міських клінічних лікарнях (30,5 %) і приватних закладах охорони здоров'я (25,4 %).

За невиконання чи неналежне виконання лікувальних заходів [6] передбачено кримінальну відповідальність (ст.140 Кримінального Кодексу України), зміст якої полягає у наступному: 1). невиконання чи неналежне виконання медичним або фармацевтичним працівником своїх професійних обов'язків внаслідок недбалого чи несумлінного до них ставлення, якщо це спричинило тяжкі наслідки для хворого, - карається позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк до п'яти років...; 2). те саме діяння, якщо воно спричинило тяжкі наслідки неповнолітньому, - карається обмеженням волі на строк до п'яти років або позбавленням волі на строк до трьох років, з позбавленням права обіймати певні посади чи займатися певною діяльністю на строк до трьох років.

Шлях досягнення взаєморозуміння між паціє-

нтом і медичними працівниками є непростим: він включає оцінку їх прав і тих умов, в яких працюють медичні працівники. У контексті порушеної проблеми найважливішим завданням є пошук нових та активізація існуючих процедурних механізмів захисту прав пацієнта в медичних закладах, вивчення особливостей цивільно-правової відповідальності медичної установи за дії її персоналу, особливостей відповідальності при заподіянні шкоди здоров'ю в разі застосування складних, ризикованих або нових методів діагностики та лікування, позасудових та судових способів вирішення конфліктів з пацієнтами тощо [7].

Одним із важливих кроків вирішення проблеми став «Етичний кодекс лікаря України», прийнятий Всеукраїнським з'їздом лікарських організацій та X З'їздом Всеукраїнського лікарського товариства (2009) про відповідальність медичних працівників за якість і гуманність медичної допомоги та будь-яких інших професійних дій щодо втручання в життя та здоров'я людини. Надання допомоги хворому за обставин, які не передбачені законодавством, нормативними актами і посадовими інструкціями, лікар зобов'язаний враховувати, насамперед, інтереси хворого, принципи лікарської етики і моралі [8].

Висновки

Сподіваємось, що «Етичний кодекс лікаря України» стане позитивним регулятором правового захисту пацієнтів від «недобросовісного» лікаря та можливість правового захисту лікаря від необґрунтованих і завищених претензій пацієнтів. Використання засобів інформації для всебічного ознайомлення лікарів та широкого кола громадськості про наслідки лікарської діяльності повинне оцінюватись як корекція взаємовідносин між лікарем і пацієнтом, як вагома частка медичної допомоги.

Література

1. Основи законодавства України про охорону здоров'я : Закон України від 19.11.1992 року // ВВРУ. - 1993. - Ст.19.
2. Стеценко С.Г. Медичне право України : підручник / С.Г.Стеценко, В.Ю.Стеценко, І.Я.Сенюта. -К.: Всеукраїнська асоціація видавців «Правова єдність», 2008. - С.131.
3. Федорчук Є.П. Сучасні тенденції правової освіти / Є.П. Федорчук, Н.М. Козань // Новітні технології підготовки фахівців вищої школи в сучасних умовах: III Всеукраїнська науково-практична конференція : мат. конф. – Горлівка, 2008. – С. 60–62.
4. Гладун З. Медицина і права пацієнтів / З. Гладун // Медичне право. – 2008. – № 1. – С. 7–26.
5. Мудрицький О. Аналіз лікарських помилок в професійній діяльності медичних працівників / О. Мудрицький // IX Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих учених: Мат. конгресу. – Тернопіль, 2005. – С. 238.
6. Нейко Є. Нормативно-правова регламентація у сфері охорони здоров'я та судово-медичної діяльності. Навчальна література / Нейко Є., Федорчук Є., Сорока О. – Івано-Франківськ. : ІФНМУ, 2010. – С. 74 с.
7. Харченко С.В. Конфликт между врачом и пациентом. Пути его решения / С.В.Харченко, В.С.Агапов, Г.А.Пашинян, В.А.Задеренко // Сборник трудов II Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». – М., 2005. – С. 221-222.
8. Етичний кодекс лікаря України: прийнятий Всеукраїнським з'їздом лікарських організацій та X З'їздом Всеукраїнського лікарського товариства (ВУЛТ) в м. Євпаторії 27.09.2009р. //www.moz.gov.ua/

Реферат

ПРАВА ВРАЧА – ПРАВА ПАЦІЄНТА: ПУТЬ К ВЗАИМОПОНИМАНИЮ

Федорчук Є.П., Федорчук С.М., Волошинович В.М., Козань Н.Н., Сорока О.Я., Гевка Н.В.

Ключевые слова: медицинское законодательство, судебно-медицинская экспертиза.

Для определения и профилактики профессиональных правонарушений медицинских работников важной является полная и своевременная информация об уровне правонарушений в сфере охраны здоровья. В результате анализа врачебных правонарушений медицинских работников в Ивано-Франковской области материалами комиссионных экспертиз установлено, что наибольшее количество правонарушений (44,1 %) совершено в ЦРЛ области, меньше - в ОКБ, городских лечебных заведениях (30,5%) и в частных врачебных заведениях (25,4%). Невыполнение или недоброкачественное выполнение лечебных мероприятий обнаружено в 57,7 % случаев, неполное обследование больных и недостаточная дифференциация клинических проявлений – в 43 %. Надеемся, что «Этический кодекс врача Украины» станет позитивным регулятором правовых взаимоотношений «врач-пациент» и предоставит возможность правовой защиты пациента от недобросовестного врача и возможность правовой защиты врача от необоснованных и завышенных требований пациентов.

Summary

RIGHTS FOR DOCTOR AND RIGHTS FOR PATIENT: HOW TO REACH MUTUAL UNDERSTANDING

Fedorchuk Ye. P., Fedorchuk S.M., Voloshynovych V.M., Kozan N.M., Soroka O.Ya., Hevka N.V.

Key words: medical law, forensic medical examination.

To detect and to prevent occupational offences among health care workers it is important to obtain complete and actual information on the level of offences in health care. Having analyzed medical offences in Ivano-Frankivsk region according to materials of commission examinations it has been found out the most of offences (44,1 %) were perpetrated in central district hospitals of the region, less in the Regional Clinical hospitals and municipal medical institutions (30,5%) and the least in private medical institutions (25,4%). Avoidance or improper implementation of medical measures was found out in 57,7% cases, incomplete inspection of patients with insufficient differentiation of clinical manifestations was registered in 43 %. We hope that the «Ethics code of doctor of Ukraine» will act as positive regulator of legal relations «doctor-patient» and will afford an opportunity for legal defense of patients from an unprincipled doctor and at the same time for the defense of health care workers from groundless and overpriced claims of patients.

УДК 614.253:378.1:37.035

Цехмістер Я.В., Лисенко О.Ю.

ДЕОНТОЛОГІЧНЕ ВИХОВАННЯ ЯК ВАЖЛИВИЙ ГУМАНІТАРНИЙ АСПЕКТ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ (ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ) ОСВІТИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Середовище, яке формується під час навчально-виховного процесу в умовах вищого медичного (фармацевтичного) навчального закладу, виконує декілька функцій відносно змісту розвитку деонтологічної культури, а саме: створює систему цінностей, комунікативне середовище, формує початкові професійні навички, знання та вміння. Саме тому на сучасному етапі державотворення України, що характеризується активними розбудовчими процесами у сфері охорони здоров'я, реформуванням освітньої та медичної галузей, важливим є комплексний підхід до модернізації змісту освіти та організаційних форм діяльності науково-педагогічного колективу вищого медичного (фармацевтичного) навчального закладу, що передбачає впровадження низки складних навчально-просвітницьких заходів, спрямованих на виховання високоосвічених, моральних, професійних, мобільних, конструктивних лікарів і провізорів, здатних до співпраці та взаємодії задля духовної і культурної розбудови української нації.

Ключові слова: вища медична і фармацевтична освіта, деонтологія, педагогіка, етика, психологія, гуманітарні аспекти, професійна підготовка.

Мета дослідження: вивчити роль деонтологічного виховання як складного соціально-педагогічного процесу з важливими професійно-комунікативними та психоемоційними пріоритетами в системі вищої медичної освіти.

Матеріали та методи дослідження

Концептуально-порівняльний та структурно-системний аналізи; анкетування; статистична обробка результатів.

Середовище, яке формується під час

навчально-виховного процесу в умовах вищого медичного (фармацевтичного) навчального закладу, виконує декілька функцій відносно змісту розвитку деонтологічної культури, а саме: створює систему цінностей, комунікативне середовище, формує початкові професійні навички, знання та вміння [1, 2].

Майбутні лікарі та провізори, як носії індивідуального, особистого (суб'єктивного) досвіду, прагнуть (здебільшого на підсвідомому рівні) до розкриття власного потенціалу. Це при-

родне прагнення індивідуума до самореалізації, самоактуалізації сильніше виявляється у вільних від регламентації спонтанно-творчих формах діяльності [3, 4].

Провідна роль діяльності науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури зумовлена тими організаційними формами, які використовуються в навчально-виховному процесі і створюють цілісну систему, що містить такі складові:

- визначення цілей і задач розвитку деонтологічної культури суб'єктів навчання;
- формування мотивів розвитку деонтологічної культури;
- визначення змісту розвитку деонтологічної культури;
- планування й організація розвитку деонтологічної культури;
- надання навчальній діяльності позитивного емоційного забарвлення;
- допомога й регулювання;
- контроль за розвитком деонтологічної культури;
- оцінка результатів сформованості деонтологічної культури тощо.

Таким чином, важливим результатом діяльності науково-педагогічного колективу є власне формування деонтологічної культури майбутніх лікарів та провізорів. При цьому показником рівня її сформованості є готовність суб'єктів до здійснення нормативної поведінки в різноманітних ситуаціях майбутньої професійної діяльності [5]. Вона виступає стратегією і тактикою власної нормативної поведінки у різноманітних ситуаціях (вибору, ризику, конфлікту) в різних системах взаємовідносин з іншими людьми на основі засвоєних деонтологічних принципів, норм, вимог. Характер розвитку, навчання і формування особистості студента-медика, її деонтологічних аспектів вимагає цілісного, всебічного підходу до вивчення й урахування індивідуальних особливостей, закономірно обумовлює створення системи розвитку деонтологічної культури [2, 6].

Ми вважаємо, що діяльність науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури студентів медичного університету повинна бути орієнтована на:

- виховання професійної спрямованості на здійснення нормативної професійної поведінки, інтересу до проблем медичної деонтології;
- засвоєння знань у галузі медичної деонтології;
- формування стійкої мотивації, спрямованої на удосконалення власної професійної поведінки;
- оволодіння уміннями і навичками здійснення нормативної поведінки в різномані-

тних ситуаціях практичної професійної діяльності лікаря та провізора;

- конкретні дії суб'єкта, спрямовані на подолання суперечностей між бажаною і реальною професійною поведінкою.

Таким чином, особистість студента медичного університету стає результатом усіх педагогічних перетворень. Отже, діяльність педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури торкається й істотних сторін особистості викладача: його потреб, мотивів, інтересів тощо.

Зміст діяльності науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури включає в себе такі характеристики-вимоги до майбутнього лікаря чи провізора, як от:

до особистості (широта поглядів, адаптивність, готовність узяти на себе відповідальність, контактність, емоційна стійкість тощо);

до фахівця (якість освіти, достатня для результативної медичної діяльності; глибокі знання в галузі медицини, фармації тощо) [7, 8].

Така діяльність розглядається нами як цілеспрямований процес, який забезпечує деонтологічну компетентність, сформованість особистісно професійно та соціально значущих якостей, необхідних для здійснення нормативної професійної поведінки в медичній діяльності. Її результати в сфері самопізнання, з одного боку, й у сфері емоційно-ціннісного ставлення до себе, з іншого, поєднуються в особливе утворення самосвідомості особистості – її самооцінку.

Організаційні форми діяльності науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури пов'язані із групами знань, які охоплюють різні галузі наук, зокрема:

– загальнонаукові і культурологічні, опанування яких відбувається у процесі вивчення таких предметів, як "Історія України", "Історія медицини", "Історія фармації", "Українська мова", "Соціологія", "Політологія", "Економіка", які забезпечують загальнокультурну, гуманітарну підготовку майбутніх фахівців галузі охорони здоров'я, розуміння ними значення загальнолюдських цінностей у сучасному світі, націлені на осмислення історії цивілізації, духовних потреб та інтересів, удосконалення норм і культури спілкування. Такі знання забезпечують сформованість мотиваційно-ціннісного компонента деонтологічної підготовки, знайомлять з деонтологічними категоріями, оскільки орієнтовані на створення умов, достатніх для розвитку у студентів світогляду, вироблення свого професійного кредо і концепції власної професійної поведінки;

– психологічні (вивчення основ психології студентами молодших курсів) допомагають приймати правильні рішення і обирати потрібні методи взаємодії з іншими, до яких відносяться: знання психологічних особливостей засвоєння предмета, конкретного розділу; знання

соціально-психологічних особливостей взаємин викладача й студентів, а також студентів між собою, положення конкретного студента в групі, курсі; власних можливостей та особливостей темпераменту, характеру різних людей та інші [9, 10];

– морфологічні та фізіологічні (“Загальна морфологія”, “Нормальна фізіологія” та “Патологічна фізіологія”) дозволяють викладачу з огляду на вікові особливості учасників науково-педагогічного процесу будувати доцільні взаємовідносини з ними;

правові допомагають студентам орієнтуватися в поняттях, пов’язаних із правовими нормами, нормативно-правовими документами, вимогами до поведінки і зокрема з тими, за невиконання яких законами передбачена юридична відповідальність;

– деонтологічні (Основи медичної та фармацевтичної деонтології) є одночасно інтегрованими знаннями (поєднують знання з різних галузей) й специфічними (з огляду на деонтологічний підхід), що безпосередньо і забезпечують розвиток деонтологічної культури майбутнього лікаря та провізора. Ці знання допомагають студентам орієнтуватися в основних поняттях про нормативну професійну поведінку в практичній діяльності, обов’язок і відповідальність медичного та фармацевтичного працівника, особливості поведінки медика в різних ситуаціях практичної професійної діяльності, в його взаєминах з іншими людьми [11, 12, 13].

Отже, враховуючи міжгалузеві зв’язки, деонтологічні знання, які є результатом діяльності науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури, за своєю спрямованістю можна поділити на такі групи:

- педагогічні (особливості поведінки в різних ситуаціях конфлікту, ризику, вибору);
- психологічні (міжособистісна взаємодія учасників педагогічного процесу, самопізнання, самооцінка, самовдосконалення й ін.);
- правові (основи Конституційного устрою, права та обов’язки громадян України, відповідальність, закони, нормативно-правові акти в галузі охорони здоров’я тощо);
- етичні (деонтологічні принципи, норми, цінності, документи етичного змісту, що регламентують поведінку лікаря та провізора, містять вимоги до його особистісних якостей тощо).

Зміст діяльності науково-педагогічного колективу з розвитку деонтологічної культури в вищому медичному навчальному закладі визначається такими загально педагогічними принципами: всебічність, зв’язок із життям і практикою, диференціація, систематичність і взаємозв’язок між навчальними предметами та доступність [14, 15]. При цьому він відображається в навчальних планах, програмах профільних предметів та факультативів, підручниках та нав-

чальних посібниках, а його формування повинне відповідати таким тактичним принципам:

- цілісності та неперервності, які забезпечують готовність особистості до оптимальної взаємодії з середовищем, пов’язані з позитивною мотивацією, спрямованою на формування та удосконалення власної нормативної поведінки;
- єдності деонтологічної освіти з практикою;
- наявності ціннісно-гуманістичної спрямованості;
- інтегративності щодо свідомості й поведінки майбутнього лікаря та провізора, моральної, правової, деонтологічної та інтелектуальної культур;
- методологічної обґрунтованості, пов’язаної з діяльнісно-нормативною основою потреб та інтересів усіх учасників науково-педагогічного процесу;
- технологічності, єдності теорії та практики, ідентифікованості особистісних позицій та інтересів студентів в системі деонтологічних відносин, розширення їх суб’єктивних функцій завдяки використанню різноманітних організаційних форм роботи зі студентами.

Висновки

Сучасний етап державотворення України характеризується активними розбудовчими процесами у сфері охорони здоров’я, реформуванням освітньої та медичної галузей, в контексті гуманізації суспільно-політичних відносин, формування нових життєвих орієнтирів кожної особистості, що у великій мірі підвищує вимоги до деонтологічної культури майбутніх лікарів та провізорів. Саме тому, важливим є комплексний підхід до модернізації змісту освіти та організаційних форм діяльності науково-педагогічного колективу медичного університету, що передбачає впровадження низки складних навчально-просвітницьких заходів, спрямованих на виховання високоосвічених, моральних, професійних, мобільних, конструктивних лікарів і провізорів, здатних до співпраці та взаємодії задля духовної і культурної розбудови української нації.

Література

1. Система професійної безперервної підготовки фахівців для охорони здоров’я України / [В.Ф. Москаленко, М.В. Банчук, Т.Д. Бахтеєва та ін.]. – К.: Книга плюс, 2009. – 64 с.
2. Силуянова И.В. Нравственная культура врача как основание медицинского профессионализма / И.В. Силуянова // Экономика здравоохранения. – 2000. – №1. – С. 6.
3. Васильева М.П. Основы педагогической деонтологии: Навчальний посібник / Васильева М.П. – Харків: Нове слово, 2003. – 200 с.
4. Витенко И.С. О деонтологической подготовке студентов медицинских вузов / Витенко И.С. // Вопросы педагогики и психологии высшей мед. школы. – К.: Донецк: 1983. – С. 21 – 23.
5. Скрипкару Г. Врачебная тайна и врачебная ошибка / Медицинская этика и деонтология / Под ред. Морозова и Церегородцева. – М.: Медицина, 1983. – С. 91 – 99.
6. Писарев Д.И. Основные проблемы врачебной этики и медицинской деонтологии / Писарев Д.И. – М.: Медицина, 1969. – 192 с.

7. Москаленко В.Ф. Реалізація принципів Болонської декларації в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця / В.Ф.Москаленко, О.П.Яворовський, Б.В.Михайличенко [та ін.]. // Медична освіта. – 2005. – №2. – С. 24 – 26.
8. Пелешук А.П. Філософія основи медичної етики та деонтології / А.П.Пелешук, В.Г.Передерій.// Лікарська справа, 1994. – №5-6.
9. Выготский Л.С. Педагогическая психология / Выготский Л.С. – М.: Педагогика-Пресс, 1996. – 536 с.
10. Гальперин П.Я. Психология мышления и учение о поэтапном формировании умственных действий / П.Я.Гальперин // Исследование мышления в советской психологии: Сб. науч. тр. – М.: Наука, 1966. – С. 236 – 278.
11. Амосов Н.М. Энциклопедия Амосова. Алгоритм здоровья. Человек и общество / Амосов Н.М. – М.: ООО "Издательство АСТ", Донецк: Сталкер, 2002. – 464 с.
12. Медична освіта у світі та в Україні / [В.Г.Передерій, В.Ф.Москаленко, О.П.Волосовець та ін.] – К.: Книга плюс, 2005. – С. 237-245.
13. Ригельман Р. Как избежать врачебных ошибок: Книга практикующих врачей / Пер. с англ./ Ригельман Р. – М.: Практика, 1994. – 208 с.
14. Телешевская М.И. Вопросы врачебной деонтологии. / М.И.Телешевская, Н.И.Погибко – Л.: Медицина, 1978. – 159 с.
15. Фурменко И.П. Деонтология при изучении медико-биологических и клинических дисциплин / Медицинская этика и деонтология / И.П.Фурменко, Б.П.Буравков, А.Е.Демченко ; под ред.Г.В.Морозова и Г.И.Царегородцева. – М. : Медицина, 1983. – С. 152–169.

Реферат

ДЕОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ВОСПИТАНИЕ, КАК ВАЖНЫЙ ГУМАНИТАРНЫЙ АСПЕКТ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО (ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО) ОБРАЗОВАНИЯ

Цехмистер Я.В., Лысенко А.Ю.

Ключевые слова: высшее медицинское и фармацевтическое образование, деонтология, педагогика, этика, психология, гуманитарные аспекты, профессиональная подготовка.

Окружение, формирующееся в процессе обучения в высшем медицинском (фармацевтическом) учебном заведении, выполняет ряд функций, касающихся развития деонтологической культуры, а именно: создает систему ценностей, коммуникативную среду, формирует базовые профессиональные навыки, знания и умения. Именно поэтому во время активных процессов реформирования в сфере образования и здравоохранения важен комплексный подход к модернизации содержания учебного процесса и организационных форм деятельности научно-педагогического коллектива высшего медицинского (фармацевтического) учебного заведения, предусматривающий внедрение комплексных учебно-воспитательных мероприятий, направленных на подготовку высокообразованных, нравственных, профессиональных, мобильных, конструктивных врачей и провизоров, способных к сотрудничеству и взаимодействию ради духовного и культурного развития украинской нации.

Summary

DEONTOLOGICAL INSTRUCTION AS IMPORTANT HUMANITARIAN ASPECT OF HIGHER MEDICAL (PHARMACEUTICAL) EDUCATION

Tsekhmister Ya.V., Lysenko O.Yu.

Key words: higher medical and pharmaceutical education, deontology, pedagogics, ethics, psychology, humanitarian aspects, professional development.

Educational process in a medical university performs several functions of the development of deontological culture: it creates the system of values and communicative environment, provides professional knowledge and skills. That is why on the modern stage of the development of Ukraine, which is characterized with active reconstruction processes in healthcare, active reforming processes of educational and health sphere it is really important to implement a comprehensive approach to the modernization of educational content and organizational forms of research activity for the national medical university's pedagogical staff. We should provide a series of complex training and educational activities aimed to train highly educated, moral, professional, mobile, constructive doctors and pharmacists capable for cooperation and collaboration.

Огляди літератури

УДК: 616. 311. 2 – 071 – 07 – 084 – 08 : 614. 8

Амосова В.С.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЕТІОПАТЕГЕНЕЗУ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПАЦІЄНТІВ, ПРАЦЮЮЧИХ В ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УМОВАХ

ВДНЗУ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В даному огляді проведений аналіз літературних джерел, присвячених вивченню структурних порушень строми і судин мікроциркуляторного русла тканин пародонту у контингенту працівників, які в процесі своєї діяльності контактують з несприятливими чинниками виробничого середовища, як то металургійна, вугільна, електровакуумна, хімічна і особливо у контингенту робітників, працюючих в умовах різко континентального клімату нафто – газавої промисловості.

Ключові слова: захворювання тканин пародонту, екстремальні умови, несприятливі чинники виробничого середовища, мікроциркуляція.

Захворювання пародонта є одним з найбільш розповсюджених стоматологічних захворювань, однією з найбільш актуальних проблем сучасної стоматології і займають шосте місце після серцево-судинних, пухлинних та інфекційних захворювань [1, 2, 3, 4, 5, 6].

[7], опираючись на достовірні джерела відмічає, що вже у дітей дошкільного віку гінгівіт виявляється в 50 – 90 %. У школярів частота вражень ясен закріплюється на рівні 90%. Гінгівіт веде до пародонтиту, у 14 –15-річних юнаків та дівчат ознаки цього захворювання дають про себе знати, а до 20 років біля 100% обстежених опинились в групі ризику з явищами кісткового пародонтиту.

Результати численних епідеміологічних досліджень вітчизняних і зарубіжних авторів [8, 9] свідчать про те, що патологією пародонту, яка найчастіше зустрічається в молодому віці, є гінгівіт, який на ранніх стадіях не спричиняє суб'єктивних відчуттів і слабо виражений клінічно, що призводить до розвитку в подальшому деструктивних змін у тканинах пародонта та утрудняє своєчасну діагностику і віддаляє початок адекватних лікувальних і реабілітаційних заходів. Поширеність цієї патології серед дорослих та дітей залишається на високому рівні і не має тенденції до зниження.

Наукові розробки вчених останніх років свідчать про те, що у виникненні запальних захво-

рювань пародонта провідну роль займають місцеві чинники, як то: мікробна бляшка, патогенна мікрофлора порожнини рота, дисбактеріоз, місцеві імунні порушення [6, 3, 10, 11, 12].

Разом з тим відомо, що будь-яке хронічне захворювання є завершальним етапом тривалого патофізіологічного процесу, що виник в організмі під впливом несприятливих чинників, запальні захворювання слизової оболонки порожнини рота з характерною для них етіологічною багаточисельністю і чітко вираженою стійкістю розвитку (від легкого гінгівіту до важкого пародонтиту) слугують наглядною клінічною ілюстрацією перехідних станів від повного здоров'я пародонта до втрати зубів унаслідок руйнування основних складових пародонтального комплексу.

Висока поширеність захворювань тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота у працівників, які в процесі своєї діяльності контактують з несприятливими чинниками виробничого середовища, як то металургійна, вугільна, алюмінієва, електровакуумна, хімічна, нафтогазовидобувна та інших галузей промисловості й агропромислового комплексу [13, 14, 15, 16, 17]. Дослідження останніх років свідчать і про негативний вплив несприятливих екологічних і соціальних чинників на розвиток запальних захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота [18, 19, 20, 21].

Такі серйозні медико-соціальні наслідки запал-

* Дослідження є фрагментом дослідницької НДР Української медичної стоматологічної академії «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження тканин пульпи, періодонту та пародонту» - № 0104V004411.

льних захворювань пародонта і слизової оболонки порожнини рота та відсутність помітних позитивних зрушень в їх масовій профілактиці визначають необхідність поглиблення і конкретизації уявлень про етіологію і патогенез цього захворювання.

В даний час залишається достатньо багато невирішених проблем; вони пов'язані, перш за все, з найбільш ранніми механізмами виникаючої патології пародонта, а також з порушеннями в системі гомеостазу, зокрема, в різних ланках системи гемостазу. Одним із провідних чинників, що приводять до патології пародонта, є порушення регіонарної гемодинаміки і мікроциркуляції [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29].

[25] в своїх дослідженнях указують, що на ранніх стадіях розвитку запального процесу в тканинах пародонту першими ознаками є зниження тону судин мікроциркуляторного русла; розширення просвіту артерій, послаблення периферичного опору, підвищення їх проникності, що призводить до виражених структурних порушень мікроциркуляції. Автори відмічають також, що по мірі наростання патологічних процесів виникають різних ступенів тяжкості морфологічні зміни обмінних мікросудин пародонта, внаслідок чого порушуються основні механізми, забезпечуючі транскапілярний обмін і трофіку тканин пародонту.

Порушення мікроциркуляторного русла, що відбуваються в тканинах пародонта, є провідними як на початку патологічного процесу, так і в процесі розвитку всього захворювання. Ці зміни унаслідок ішемії тканин приводять до глобальних морфологічних змін в пародонті. Важливе значення в розвитку і перебігу захворювання мають порушення системи гемостазу, що виникають внаслідок пошкодження судинної стінки, а також мікробної інтоксикації [30].

Відомо також, що природно-кліматичні чинники роблять певний вплив на функціональний стан організму людини. Особливу увагу привертає вивчення дії природних чинників на людей, що працюють в екстремальних кліматичних умовах окремих галузях промисловості з особливо небезпечними (екстремальними) умовами праці [31, 32].

[33] в своїх дослідженнях констатує, що природно – кліматичні умови за ступенем несприятливого впливу на організм людини можуть бути віднесені до екстремальних в зв'язку з комплексною дією низьких температур, сухості повітря, швидкості вітру, перепадів атмосферного тиску, коливань геомагнітного поля, негативним балансом радіації, близьким розташуванням від поверхні ґрунту шару вічної мерзлоти, що призводить до розвитку аерогенної та екзогенної патології.

[34] відмічають, що клімато-географічні умови мешкання в районах Крайньої Півночі (КП) характеризуються рядом особливостей, пов'язаних з

впливом негативних природних факторів, які відносяться до екстремальних. Негативно впливають на організм людини тривалі неузгоджені дії дуже низьких температур, низької вологості, дефіциту ультрафіолетових променів і порушення циклічних процесів в організмі, зв'язаних зі змінами фотоперіодичності, які тягнуть за собою гормональні порушення, депресію, а також високоактивного в північних широтах магнітного поля і геліокосмічних випромінювань, сезонно виявленого дефіциту у вітамінному і мінеральному складі їжі та гіподинамії. Всі ці екстремальні фактори викликають посилення метаболічних процесів в організмі, який потребує підвищеної кількості вітамінів та мікроелементів; тим паче, що в умовах полярної ночі їх засвоєння відбувається не в повному обсязі.

Згідно даних [35, 36], в умовах промислового виробництва інгаляційне проникнення в організм працюючих шкідливих хімічних речовин є найбільш частішим. Серед різноманітних промислових ядів, значиме місце займають хімічні речовини подразнюючої дії, токсичний ефект, який проявляється шляхом прямого попадання в дихальні шляхи, контакт зі слизовими оболонками порожнини рота, очей та шлунково-кишкового тракту, зі шкірою обличчя та рук...

В процесі адаптації здорової людини до умов різко континентального клімату ознаки ранніх проявів порушення мікроциркуляції в тканинах пародонта та підвищення тону судин пародонта виявлені [37, 38, 39]. Встановлено, що клініко-функціональний стан пародонта у жителів в умовах Забайкалля характеризується різко підвищеним тонусом судин і низькою еластичністю судинних стінок.

[40, 41, 42] відмічають, що в патогенезі захворювань пародонта одним з головних механізмів є порушення в системі гемодинаміки та мікроциркуляції судин пародонта зумовлені рядом факторів, в тому числі гіпоксичною гіпоксією і гіпертонією в умовах різко-континентального клімату. Екстремальні умови клімату, небезпечні умови праці визначають не тільки особливості клінічного перебігу захворювань тканин пародонта, але і ставлять питання про корекцію загальноприйнятих рекомендацій щодо їх профілактики та лікування.

Викладене вище спонукало нас до поглибленого і сукупного вивчення структурних порушень в стромі і судинах ясен при захворюваннях тканин пародонту у контингенту робітників експедиційно-вахтової праці в екстремальних умовах нафто-газової промисловості. Це, на нашу думку, представляє науково-практичне зацікавлення, насамперед з огляду на своєчасне проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів, а також дає можливість знизити частоту захворювань тканин пародонту, зокрема на хронічний катаральний гінгівіт, запобігти розвитку ускладнень захворювання і, без сумніву, змен-

шити звернення даної категорії людей при вахтовому методі праці в умовах крайньої півночі за стоматологічною допомогою, що є актуальним для практичної охорони здоров'я.

Література

- Рыбаков А.И. Терминология и классификация пародонтозов / А.И. Рыбаков, В.Ф. Рудько, В.Ю. Курляндский [и др.] // VI Все-союзный съезд стоматологов. – Л., 1976. – С. 23-28.
- Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – №1. – С. 17-21.
- Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко. – К.: Здоров'я, 2000. – 462 с.
- 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.
- Белоключая Г.Ф. Стоматологическая реабилитация моряков разных профессий с генерализованными заболеваниями пародонта / Г.Ф. Белоключая, В.П. Саливон, В.А. Пахомова [и др.] // Современная стоматология – 2008. – №2. – С. 61-63.
- Машенко И.С. Болезни пародонта / И.С. Машенко. – Днепропетровск: Коло, 2003. – 217 с.
- Saurwein E. Aetterszahnheilkunde / E. Saurwein // Stuttgart. – 1983. – 350 s.
- Косенко К.М. Епідеміологія основних стоматологічних захворювань населення України і шляхи їх профілактики: автореф. Дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / К.М. Косенко. – К., 1994. – 45 с.
- Straska M. Genetike factory etiopatogehezy of periodontitis / Mishal Straska // Progresdent. – 2002. – №6. – S. 12-16.
- 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.
- Цепов Л.М. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта / Л.М.Цепов, А.М.Николаев, Е.П.Жажков // Пародонтология. – 2000. – № 2 (16). – С. 9-13.
- Котлова О.В. Роль микробного фактора в развитии заболеваний пародонта у жителей Архангельской области // Экология человека. – 2007. – № 5. – С. 15-17.
- Бажан К.В. Природні фізичні чинники в лікуванні пацієнтів, що зазнали впливу екстремальних факторів: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.33 «Курортologia та фізіотерапія» / К.В.Бажан. – Одеса, 1998. – 29 с.
- Гапон В.О. Вивчення впливу хімічних забруднень металургійного виробництва на здоров'я населення / В.О. Гапон // Гіг. праці. – Київ, 2002. – №33. – С. 296-299.
- Гапон В.О. Гігієнічна діагностика впливу хімічних факторів на робітників та населення металургійного регіону: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня докт. мед. наук: спец. 14.02.01 «Гігієна» / В.О.Гапон. – Київ, 2003. – 35 с.
- Зубов С.В. Формирование системы управления и оптимизация структуры стоматологической службы нефтегазовой отрасли: автореф. дис. на соискание ученой степени докт. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.33 «Общественное здоровье и здравоохранение» / С.В.Зубов. – Москва, 2006. – 47 с.
- Корчина Т.Я. Эколого-медицинские последствия загрязнения нефтепродуктами геологической среды / Т.Я.Корчина, Г.И.Кушникова // Гигиена и санитария. – 2008. – № 4. – С. 23-26.
- Баранов М.О. Профілактика та лікування захворювань тканин пародонту у робітників електровакуумної промисловості: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматологія» / М.О.Баранов. – Полтава, 1994. – 25 с.
- Колесник К.О. Особенности клиники, лечения и профилактики поражений слизистой оболочки полости рта у рабочих тепличного производства: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / К.О. Колесник. – Полтава, 2000. – 18 с.
- Олесова В.Н. Стоматологическая заболеваемость у работников плутониевого производства с большим стажем работы / В.Н. Олесова, Л.Н. Бежина, А.Ю. Бушманов [и др.] // Стоматология. – 2007. – № 3. – С. 72-75
- Ладутько А.В. Стоматологическая заболеваемость работников, подвергающихся воздействию фторорганических соединений / А.В. Ладутько, В.И.Спицина, О.С. Цека // Современные аспекты медицины: международная научная конференция Ереванского государственного медицинского университета: материалы докл. – Ереван, 2005. – С.343.
- Грудянов А. И. Реакция сосудистой системы пародонта на действие гидрооросителей по данным реопародонтографии (предварительное сообщение) / А.И. Грудянов, Н.К. Логинова, Н.Н. Домашева // Стоматология. – 2006. – № 1 (85). – С. 26-27.
- Белокопытова В.В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / В.В. Белокопытова. – М., 2002. – 26 с.
- Kerdvongbundit V. Microcirculation and micromorphology of healthy and inflamed gingivae / V Kerdvongbundit, N Vongsavan, S Soo-Ampon [et al] // Odontology. – 2003. – V.91. – P.19-25.
- Ярова С.П. Роль судинних змін у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова // II (IX) з'їзд Асоціації стоматологів України, 1-3 груд. 2004р.: тези доп. – К., 2004. – С. 216.
- Ярова С.П. Корекція судинних порушень у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / С.П.Ярова, Н.В.Мозгова, О.В.Комаревська // III (X) з'їзд Асоціації стоматологів України: матеріали док. – Полтава, 2008. – С. 277.
- Ковалев Е.В. Ультраструктурные изменения микрососудов десны человека при пародонте / Е.В.Ковалев, Т.П.Скрипникова // Функциональная морфология сердечно-сосудистой и нервной системы в норме, патологии и эксперименте: научно-практ. конф.: тезисы докл. – Ростов-на-Дону, 1990. – С.22-23.
- Ковалёв Е.В. Некоторые аспекты сосудистой концепции патогенеза заболеваний пародонта / Е.В.Ковалёв, В.Н.Петрушанко // Вісник Асоціації стоматологів України. – 1998. – № 1. – С. 10.
- Стойф Я.В. Изменение микроциркуляции органов полости рта на ранних стадиях заболеваний пародонта / Я.В. Стойф // Стоматологический журнал Беларуси. – 2006. – т.7, №4. – С.324.
- Петрищев Н.Н. Нарушение микроциркуляции: причины, механизмы, методы оценки / Н.Н. Петрищев // Методы исследования микроциркуляции в клинике: научно-практическая конференция 2-3 февраля 2001 г.: материалы док. – Санкт-Петербург, 2001. – С. 35-38.
- Суслонова Г.А. Состояние пародонта у человека в процессе его акклиматизации на Севере / Г.А. Суслонова // Природа и хозяйство Севера. – Апатиты, 1971. – В. 3. – С. 278-280.
- Тагиев Э.Т. Состояние полости рта у промывальщиков нефтеналивных цистерн: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21. «Стоматология», 14.00.07 «Гигиена» / Э.Т.Тагиев. – Киев, 1984. – 23 с.
- Потапов А.И. Гигиенические проблемы сохранения здоровья населения в экстремальных условиях Севера / А.И. Потапов, А.В. Истомин, Т.С. Шушкова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2005. – №3. – С. 19-23.
- Тумшевиц О.Н. Влияние климато-географических и производственных факторов на стоматологический статус работников металлургической промышленности в условиях Крайнего Севера / О.Н.Тумшевиц, Н.Г.Фёдорова // Научно-практический журнал Института стоматологии. – 2007. – № 1(34). – С.60-63.
- Вейсгейм Л. Д. Состояние полости рта у работников химического производства / Л.Д. Вейсгейм, Е. В. Люмис // Новое в стоматологии. – 2004. – №5. – С. 121-124.
- Годована О.І. Патоморфологічні зміни тканини ясен у працівників скло-керамічного виробництва / О.І. Годована // Вісник стоматології. – 2000. – №5. – С.32-33.
- Белоусов А.В. Реакция сосудистой системы пародонта на воздействие жевательной нагрузки в условиях резко континентального климата Забайкалья / А.В. Белоусов // Стоматология. – 1999. – № 2 (78). – С. 15-18.
- Белоусов А.В. Клинико-функциональное обследование диагностики и фармакологической коррекции ранних проявлений патологии пародонта в регионе Забайкалья: дис. докт. мед. наук. спец. 14.00.21 «Стоматология» / А.В.Белоусов. – Москва, 2001. – 260 с.
- Белоусов А.В. Нарушения гемодинамики и антиоксидантной защиты в патогенезе заболеваний пародонта в условиях экстремального климата / А.В. Белоусов, Ю.В. Кухаренко // Пародонтология. – 2005. – №1(34). – С. 25-28.
- Кривошеева Е.М. Влияние экстракта молочая паласа на микроциркуляцию тканей пародонта у больных с хроническим гингивитом в условиях Забайкалья / Е.М.Кривошеева, С.Т.Кохан, Ю.В.Кухаренко, И.И.Бородулина, М.И.Сердцев // Российский стоматологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 40-42.
- Кузнецова Л.И. Состояние сосудистой системы пародонта у жителей крайнего Севера: автореф. дис. на соискание ученой степени кад. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л.И.Кузнецова. – М., 1980. – 28 с.
- Логинова Н.К. Микроциркуляция в тканях пародонта / Н.К. Логинова, Е.К. Кречина // Стоматология. – 1999. – № 1. – С. 25-28.

Реферат

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПАЦИЕНТОВ, РАБОТАЮЩИХ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Амосова В.С.

Ключевые слова: заболевание тканей пародонта, экстремальные условия, неблагоприятные факторы производственной среды, микроциркуляция.

В данном обзоре проведен анализ источников литературы, посвященных изучению структурных изменений стромы сосудов микроциркуляторного русла тканей пародонта у контингента работников, которые в процессе своей деятельности контактируют с неблагоприятными факторами производственной среды, таких как металлургическая, угольная, электровакуумная, химическая и особенно у контингента работников, работающих в условиях резко континентального климата нефте – газовой промышленности.

Summary

CURRENT STATE OF PROBLEM REFERRING TO ETIOPATHOGENESIS PERIODONTAL TISSUE DISEASES IN PATIENTS WORKING IN EXTREME CONDITIONS

Amosova V.S.

Key words: disease of periodontal tissues, extreme conditions, unfavorable occupational factors, microcirculation.

This review presents the analysis of literature devoted to the study of structural changes in the stroma of periodontal microcirculatory vessels in workers who are exposed to adverse occupational factors such as metallurgy, coal mining, electric vacuum and chemical industry, and especially in oil-gas industry employees working in conditions of extreme continental climate.

УДК 615.03:616.895.8-02

Байло М. В.

ШИЗОФРЕНІЯ: ВІД ПОРУШЕННЯ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ ДО СИМПТОМАТИКИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Шизофренія – психічний розлад, що характеризується широким колом симптоматики, вражає до 1% населення та призводить до інвалідності у близько 40% хворих. Етіологія та патогенез даної патології чітко не встановлені. Домінуючою гіпотезою є модель «вразливість-стрес» з полігенним механізмом реалізації вразливості. Вивчення функціонування нейротрансмітерних систем, таких, як глутаматергічна та дофамінергічна, дозволяє сформулювати гіпотезу дисрегуляції цих систем в процесі перебігу шизофренії та виявити їх вклад у загальну симптоматологічну картину даного розладу з екстраполяцією отриманих результатів на підходи до фармако-терапії даної патології.

Ключові слова: шизофренія, глутамат, дофамін, серотонін, дисрегуляція.

Шизофренія – хронічний ендегенний психічний прогресивний розлад, що виникає, переважно, в молодому віці [5]. Клінічна картина шизофренії характеризується співіснуванням позитивної (продуктивної), негативної, афективної симптоматики та когнітивних порушень [6, 2, 43].

На шизофренію хворіє близько 1% загально-світової популяції [6, 2, 43] за рівних показників поширеності серед різних націй та народностей [43]. В окремих дослідженнях стверджується наводяться інші дані щодо поширеності захворювання: до 2,5% [3, 4]. Первинна захворюваність на шизофренію складає від 10 до 70 на 100000 населення [43]. Ризик розвитку шизофренії на протязі життя складає від 0,5 до 1% [2, 6, 43]. У світі на шизофренію хворіє 45 млн. людей, щорічно їх кількість збільшується на 4,5 млн. [6, 11]. Середній вік дебюту захворювання у чоловіків у

віці 18-25 років, у жінок – 25 – 30 років, з другим піком (3-10% випадків) у віці після 40 років [2, 43]. Рівень інвалідизації хворих на шизофренію становить близько 40% від загальної кількості хворих, при цьому вік виходу на інвалідність, переважно, припадає на працездатний вік. [11]. Такий стан речей зумовлює високу зацікавленість у пошуку причин та механізмів розвитку шизофренії, а як наслідок цих пошуків - більш ефективних методів терапевтичного впливу на перебіг даного захворювання.

Етіологія шизофренії на сучасному етапі розвитку науки залишається не встановленою. Популяційні та близнюкові дослідження дозволили виявити суттєву роль спадковості у розвитку даної патології, однак на сьогодні не виявлено генів, явно зв'язаних з розвитком захворювання. Домінуючою є думка щодо синергічної участі у

* Публікація в рамках дисертаційної роботи на здобуття ступеня кандидата наук. Тема: «Якість ремісії при шизофренії та її фармакологічне забезпечення»

розвитку патології багатьох генів, що формують predisпозицію до розвитку патології – «шизофренічний (шизотиповий) діатез», та факторів середовища - стресорів [7, 9, 43]. Окремі дослідники висловлюють гіпотезу, що «шизотиповий діатез» є лише продовженням генетичної норми на вісі «гіпоадаптація – норма – гіперадаптація», вказують вірогідне число носіїв генотипу «шизотипового діатезу» - до 40% популяції [3, 4, 8].

Молекулярно-генетичні дослідження дозволили ідентифікувати гени-кандидати шизофренії. Серед них: ген, кодує дисбіндин (DTNBP1); нейрегулін 1 (NRG1); ген, порушений при шизофренії (DISC1); ген оксидази D-амінокислот, активатора оксидази D-амінокислот (DAO, DAOA); регулятор G-протеїн сигналіну (RGS4) [35], фосфодіестерази 4B (PDE4B) [32] та інших [30, 46]. Порушення функції цих генів реалізується декількома шляхами: по-перше, порушенням нейрональної міграції, арборизації, синаптогенезу та селекції нейронів під час дозрівання мозку; по-друге, порушенням функцій окремих ланок ланцюга реалізації синаптичного сигналу, а саме – порушення нейромедіаторних, систем внутрішньоклітинних месенджерів, систем гормонів та ферментів, мембранних комплексів. За відсутності чіткої картини етіопатогенезу шизофренії саме корекція порушень системи трансдукції сигналу є метою психофармакотерапії при шизофренії [36, 41].

Порушення дофамінергічної системи в рамках шизофренічного процесу вперше було виявлено після впровадження в психіатричну практику хлорпромазину та виявлення у спектрі його рецепторної активності здатності до блокування дофамінергічних рецепторів. Подальше підтвердження цієї гіпотези базувалось на встановленні факту розвитку продуктивної симптоматики на тлі прийому психостимуляторів (амфетаміни, метилфенідат, L-допа); тривалий прийом психостимуляторів призводить до явища сенситизації та розвитку психозу з параноїдною симптоматикою [26]; виявленні здатності до блокування дофамінергічних рецепторів у всіх антипсихотичних засобів та виявленні кореляції між вираженістю антипсихотичного ефекту та ступенем блокади даних рецепторів. Було сформульовано гіпотезу, за якою факт блокади дофамінергічної нейротрансмісії є необхідною та достатньою умовою ефективності антипсихотичної терапії [12]. Проведені дослідження дозволили встановити факт посилення дофамінергічної трансмісії та порушення функціонування дофамінергічних рецепторів, в першу чергу, їх інтерналізації в умовах високих концентрацій дофаміну в мезолімбічних відділах [9, 12, 22, 23, 41, 43, 45].

Поява антипсихотиків другого покоління, вивчення спектрів рецепторної спорідненості препаратів обох поколінь змінили акцент у побудові дофамінергічної гіпотези шизофренії. Така зміна була обумовлена встановленням відсутності кореляцій між ступенем спорідненості препаратів

до дофамінових рецепторів та рівнем клінічної активності препарату [1]; встановленням відмінностей у клінічних наслідках застосування препаратів першого та другого поколінь: якщо перші явно редукували прояви продуктивної симптоматики, то другі впливали як на продуктивну, так і на негативну симптоматику [19, 29, 42].

Дофамін синтезується шляхом перетворення тирозину на L-допу за участю тирозингідроксилази та подальшим перетворенням L-допи на дофамін за участі допа-декарбоксилази. Накопичений у синаптичних терміналях дофамін звільнюється з синаптичних пухирців за допомогою кальцій-залежного механізму, після чого утворює комплекси з дофамінергічними рецепторами [10, 18, 22, 31, 41].

Дофамінергічні рецептори відносяться до родини G-протеїн зв'язуючих рецепторів. Передача сигналу в рецепторах такого типу відбувається за наступним принципом: утворення комплексу «нейромедіатор-рецептор» → утворення комплексу «нейромедіатор-рецептор-G-протеїн» → зміна активності аденілатциклази. Виділяють 6 підвидів цих рецепторів: D₁, D_{2L}, D_{2S}, D₃, D₄, D₅, які, в свою чергу, поділяють на 2 групи: D₁-подібні (D₁, D₅), які зв'язуються з G_s-протеїном та активують аденілатциклазу; D₂-подібні (D_{2L}, D_{2S}, D₃, D₄), які зв'язуються з G_i-протеїном та інгібують аденілатциклазу. [18, 22, 31, 41].

Видалення дофаміну з синаптичної щілини відбувається декількома шляхами: перший: транспортування дофаміну у внутрішньоклітинний простір за допомогою активного транспортеру (дофамін може транспортуватись не лише за допомогою специфічного дофамінового транспортеру, але і за допомогою транспортеру норадреналіну) з подальшим розщепленням за допомогою моноаміноксидази; другий: розщеплення в синаптичній щілині за допомогою катехол-O-метилтрансферази. Порушення активності останньої є однією зі складових формування гіпердофамінергічного статусу при шизофренії [18, 22, 31, 43, 46].

На сьогодні ідентифіковано 5 основних дофамінергічних шляхи [9, 11, 22, 23, 30, 41, 43, 45]:

1. Мезолімбічний – при шизофренії асоціюється з підвищенням дофамінергічної трансмісії. Бере початок у вентральній покривній ділянці (ventral tegmental area – VTA) та закінчується у прилягаючому ядрі (nucleus accumbens - NA), відіграє роль у формуванні позитивних симптомів – маячення та галюцинацій, бере участь в забезпеченні мотивації, проявів системи підкріплення, задоволення, деяких аспектах емоціональної поведінки.

2. Мезокортикальний – при шизофренії асоціюється зі зниженням дофамінергічної трансмісії. Бере початок у VTA та проектується у відділі фронтальної кори, зокрема у дорсолатеральній (dorsolateral prefrontal cortex - DLPFC) та вентромедіальній (ventromedial prefrontal cortex -

VMPFC). DLPFC бере участь у формуванні негативних та когнітивних симптомів, VMPFC – негативних та афективних.

3. Нігростріатальний – при шизофренії асоціюється з нормальним рівнем дофамінергічної трансмісії. Бере початок в чорній субстанції (substantia nigra - SN) та проектується в полосате тіло (striatum - S). Є частиною екстрапірамідної системи.

4. Тубероінфундибулярний – при шизофренії асоціюється з нормальним рівнем дофамінергічної трансмісії. Бере початок в гіпоталамусі та проектується в передні відділи гіпофіза. Регулює гормональний статус.

5. Таламічний – остаточних результатів щодо функції, в тому числі при шизофренії, не отримано. Включає зв'язки між ядрами навколотовинової сірої речовини (periaqueductal gray matter), вентральних відділів середнього мозку, ядер гіпоталамусу, латеральних парабрахіальних ядер та таламусу. Найбільш поширена гіпотеза щодо участі даних шляхів у забезпеченні сну та пильнування та інших ритмічних форм психічної діяльності; існує гіпотеза щодо функції селекції інформації спільно з глутаматергічною та ГАМК-ергічною системами.

Виходячи з різних рівнів дофамінергічної трансмісії у цих шляхах та враховуючи виявлення у профілі дії антипсихотиків другого покоління суттєвої активності щодо інших - не дофамінергічних – систем, було висловлено гіпотезу щодо існування в рамках шизофренії дисфункції одразу декількох нейротрансмітерних систем, або явища дисрегуляції цих систем [1, 9, 12, 22, 41, 45].

Найбільшу зацікавленість на сьогоднішній час привертає вивчення функції глутаматергічної системи. Це обумовлено, по перше, широкою представленістю глутаматергічних нейронів - глутамат є основним збуджуючим нейротрансмітером; по друге, глутамат та дофамін перебувають у взаємозалежних зв'язках: зниження дофамінергічної трансмісії або блокада дофамінергічних рецепторів призводять до збільшення викиду глутамату, і, навпаки, зниження викиду глутамату або блокада його рецепторів призводить до посилення викиду дофаміну [9, 12, 22, 24, 41, 43].

Вперше гіпотеза щодо порушення глутаматергічної трансмісії була сформульована на основі даних щодо зниження рівня глутамату в цереброспинальній рідині [34]. Ці дані в подальшому не були підтверджені, однак призвели до спроб моделювання шизофренії шляхом застосування антагоністів NMDA рецепторів, а саме фенциклідину та кетаміну. Було встановлено, що хронічне застосування даних препаратів, в тому числі у субтерапевтичних дозах, призводить до розвитку шизофреноподібного психозу з повним спектром симптоматики, як продуктивної, так і негативної та когнітивної [25, 30, 34, 38, 40]. Також

виявлено порушення кількісного та функціонального стану гліальних клітин, які є одною з основних ланок метаболізму глутамату та регуляторів синаптичної пластичності [16, 20, 25, 41]. Блокада NMDA рецепторів, спільно з порушенням функції гліальних клітин, призводить до збільшення рівня вільного глутамату в синаптичній щілині, що в свою чергу викликає, по-перше, порушення викиду медіаторів інших нейротрансмітерних систем [14, 20, 33, 37], по-друге, за рахунок підвищення екситаторної активності та збільшення внутрішньоклітинного рівня кальцію, до нейротоксичності (ексайтотоксичності) та передчасної загибелі нейронів [16, 41].

Глутамат (у якості нейротрансмітера) синтезується з глютаміну як у нейронах, так і в гліальних клітинах; останні продукують також гліцин [20, 37, 41].

Виділяють 2 великих групи глутаматергічних рецепторів – іонотропні та метаботропні, кожна з яких поділяється на 3 підгрупи.

Метаботропні: до 1 групи відносяться рецептори mGluR1, mGluR5, розташовані, переважно, постсинаптично та беруть участь у передачі глутаматергічного сигналу; до 2 групи відносять рецептори mGluR2, mGluR3; до 3 – mGluR4, mGluR6, mGluR7, mGluR8. Рецептори 2 та 3 груп розташовані, переважно, пресинаптично та беруть участь в регуляції викиду глутамату [10, 18, 22, 31, 41].

Іонотропні: AMPA, NMDA та кайнатні рецептори. Усі три типи рецепторів відносяться до ліганд-залежних. Розташовані постсинаптично та беруть участь у передачі глутаматергічного сигналу. AMPA та канатні беруть участь у формуванні швидкої передачі збудження, NMDA рецептор активується лише за виконання одночасно декількох умов: зв'язування глутамату, зв'язування гліцину (або Д-серину), деполяризація. Саме останній тип рецепторів асоціюється з такими феноменами, як довготривала потенціація, регуляція синаптичної пластичності, ексайтотоксичність та апоптоз [16, 17, 20, 22, 33, 41, 44, 45].

Визначено 5 основних глутаматергічних шляхів, що задіяні при шизофренії [22, 30, 41]:

1. Кортико-стовбуровий – бере початок у пірамідальних нейронах префронтальної кори та проектується у нейротрансмітерні центри стовбура головного мозку (ядра шва – raphe (R), блакитну область – locus coeruleus (LC), VTA, SN). Нейрони цього шляху регулюють викид нейротрансмітерів, зокрема, дофаміну у лімбічних областях та префронтальній корі, за рахунок чого бере участь у формуванні продуктивної, негативної, когнітивної та афективної симптоматики.

2. Кортико-базальний – складається з двох частин, які беруть початок у пірамідних нейронах префронтальної кори та проектується у полосате тіло та прилягаюче ядро (S, NA). Нейрони

цього шляху є частиною кортико-стріато-таламічної петлі. Є однією з ланок селекції інформації, за рахунок чого бере участь у формуванні продуктивної та поведінкової симптоматики.

3. Таламокортикальний – бере початок у таламусі та проектується до пірамідних нейронів кори. Нейрони цього шляху є частиною кортико-стріато-таламічної петлі. Є однією з ланок селекції інформації, за рахунок чого бере участь у формуванні продуктивної та поведінкової симптоматики.

4. Кортикоталамічний – бере початок в префронтальній корі і проектується у таламус. Нейрони цього шляху є частиною кортико-стріато-таламічної петлі. Є однією з ланок селекції інформації, за рахунок чого бере участь у формуванні продуктивної та поведінкової симптоматики.

5. Інтракортикальний – поєднує пірамідні нейрони кори. Бере участь у формуванні негативних, когнітивних, афективних симптомів.

Трансмісія гамма аміномасляної кислоти (ГАМК) тісно пов'язана зі змінами глутаматергічної системи, що зумовило увагу до вивчення функції цієї системи. Окремі отримані дані дозволили стверджувати наявність порушення ГАМК-ергічної трансмісії при шизофренії. Проведені посмертні дослідження встановили факт зниження в префронтальній корі кількості ГАМК-ергічних нейронів, в тому числі, інтернейронів [15] та зниження експресії GAD67 - глутаматдекарбоксилази-67, що бере участь у синтезі ГАМК [21]. Подальші дослідження змістили точку зору зі зникнення нейронів цієї популяції на зниження їх функції [27].

ГАМК є основним гальмівним медіатором нервової системи. Синтезується з глутамату за допомогою глутамат-декарбоксилази.

Виділяють 3 типи ГАМК-ергічних рецептори: GABA_a – ліганд-залежний рецептор, що містить 5 сайтів, зв'язуючих ГАМК, бензодіазепіни, барбітурати, конвульсанти та стероїди. GABA_b - G-протеїн залежний рецептор. GABA_c – асоційований з субстанцією р [10, 22, 41, 43].

На теперішній час виявлено задіяність при шизофренії ГАМК-ергічних нейронів в межах кори (корзинчасті нейрони та клітини-канделябри), в межах лімбічної системи та стовбуру мозку (інтернейрони). ГАМК-інтернейрони та корзинчасті нейрони беруть участь у взаєморегуляції дофамін- та глутаматергічної системи, в той час як клітини-канделябри гіпотетично є специфічною субпопуляцією нейронів з ГАМК-ергічною збуджуючою активністю, що бере участь в регуляції не одиничних нейронів, а нейрональних сіток [28, 30, 41, 43, 47].

Зацікавленість у вивченні серотонінергічної функції при шизофренії пов'язана з виявленням галюциногенного потенціалу дієтиламідів лізергінової кислоти та серотонінергічної активності у рецепторному профілі антипсихотиків другого

покоління. Основною ознакою та предиктором порівняно більшої «атиповості» було співвідношення ступеня спорідненості до 5-HT_{2a} та D₂ рецепторів з більш вираженими ознаками «атиповості» у препаратів з більшим співвідношенням на користь 5HT_{2a} рецепторів. Подальше вивчення серотонінергічної функції встановило задіяність також і рецепторів інших типів, в першу чергу, 5HT_{1a} та 5HT_{2c}. За допомогою нейровізуалізаційних досліджень були виявлені наступні зміни: збільшення зв'язування 5HT_{1a}, зниження зв'язування 5HT_{2a} та активності серотонінового транспортера в усіх полях пре фронтальної кори. В той же час застосування препаратів з ізольованою здатністю до блокування 5HT_{2a} або стимуляції 5HT_{1a} рецепторів не призводило до покращення клінічної картини шизофренії, що дозволило сформулювати гіпотезу щодо модулюючого впливу серотонінергічної системи на функціонування дофамінергічної трансмісії [13, 22, 23, 41, 43].

Виділяють 10 типів серотонінергічних рецепторів: 5HT₁₋₇ та 5HT_{x-z}. Рецептори типів 5HT₁ та 5HT₂, в свою чергу, поділяють на декілька субтипів. Рецептори типу 5HT_{1a} розташовуються як пре- так і постсинаптично. У разі пресинаптичного розташування грають роль ауто рецептора та регулюють викид серотоніну. При постсинаптичному розташуванні беруть участь в регуляції настрою, тривожності, когнітивних здатностей, виділення гормонів та регуляції активності пірамідних нейронів. Інші типи рецепторів, переважно, розташовуються постсинаптично. 5HT_{2a} бере участь у регуляції сну, формуванні галюцинаторних явищ, регуляції пірамідних нейронів (зі зворотнім впливом порівняно з 5HT_{1a}), регуляції викиду дофаміну та глутамату. 5HT_{2c} – регулюють настрої та когнітивні властивості, впливають на рівні викиду дофаміну та норадреналіну. 5HT₃ – регулюють інгібіторні інтернейрони. Усі типи рецепторів загалом беруть участь у регуляції різних нейрональних кіл [12, 13, 19, 22, 23, 30, 41, 44].

В фазі вивчення знаходяться також і інші нейромедіаторні системи, такі, як ацетилхолінергічна, норадренергічна, гістамінергічна. Виявлена здатність ацетилхоліну впливати на рівень викиду усіх типів нейротрансмітерів; норадреналіну – переважно, на рівень викиду серотоніну та глутамату. Специфічною особливістю транспортера норадреналіну є здатність транспортувати також дофамін. Встановлена участь даних трансмітерів у формуванні когнітивних та афективних симптомів, системи пильнування, циклу сон-бадьорості та інших ритмічних форм психічної діяльності [13, 41, 44].

Виявлені порушення нейромедіаторних систем дали можливість запропонувати зміну парадигми антипсихотичної терапії. На зміну поглядів, згідно яких ефективність усіх антипсихотичних препаратів є приблизно однаковою і прийшли погляди, згідно яких вибір психофармако-

терапії слід проводити на базі оцінки наявної у хворого симптоматики, співвіднесення її з порушенням нейротрансмітерних систем та вибору антипсихотика з урахуванням його рецепторного профілю, при необхідності – аугментація терапії

препаратами інших груп. [39, 41, 43].

Зв'язок між ділянками мозку, задіяними нейротрансмітерними системами та симптоматикою наведено у наступній таблиці [41]:

Область мозку	Асоційована симптоматика	Асоційовані нейротрансмітери
мезолімбічна	продуктивна	-дофамін -серотонін -норадреналін -глутамат
Орбітофронтальна кора, амигдала	агресивна	-дофамін -серотонін -норадреналін -глутамат -ГАМК -гістамін
Мезокортикальні області, префронтальна кора	негативна	-дофамін -серотонін -норадреналін -глутамат -ГАМК -гістамін -ацетилхолін
Дорсолатеральна префронтальна кора	когнітивна	-дофамін -серотонін -норадреналін -глутамат -гістамін -ацетилхолін
Вентромедіальна префронтальна кора	афективна	-дофамін -серотонін -норадреналін -глутамат -ГАМК

Відповідно, залежно від типу виявленої симптоматики, вибір терапевтичного втручання може включати [13, 14, 20, 41, 43]:

1. Продуктивна симптоматика: антипсихотики обох поколінь, часткові антагоністи дофамінових рецепторів, клозапін, поліфармакотерапія – антипсихотик першого+другого покоління, антипсихотик другого покоління+частковий антагоніст, аугментація із застосуванням нормотиміків. Поліфармакотерапія, застосування клозапіну та аугментована терапія не є вибором першої лінії, за винятком агресивної, в тому числі, аутоагресивної, симптоматики.

2. Негативна симптоматика: антипсихотики другого покоління, неповні антагоністи дофамінових рецепторів, клозапін, амисульприд, аугментація із застосуванням антидепресантів (в першу чергу, інгібіторів зворотнього захвату норадреналіну), модафінілу. Можлива аугментована терапія із застосуванням гліцину, ламотриджину.

3. Когнітивна симптоматика: антипсихотики другого покоління, неповні антагоністи дофамінових рецепторів, аугментація із застосуванням інгібіторів зворотнього захвату норадреналіну, модафінілу, інгібіторів ацетилхолінестерази, агоністів α_2 та 5HT_{1a} рецепторів. Можлива аугментована терапія із застосуванням гліцину, ламотриджину.

4. Афективна симптоматика: антипсихотики другого покоління, неповні антагоністи дофамінових рецепторів, аугментація із застосуванням нормотиміків, комбінація антипсихотиків другого

покоління із селективними інгібіторами зворотнього захвату серотоніну.

Література

1. Балашов А.М. Психофармакологические основы дофаминергической гипотезы шизофрении: критический анализ. [Электронный ресурс] // Психиатрия и психофармакотерапия, 2007 – т.9, №3 – режим доступа http://old.consilium-medicum.com/media/psycho/07_03/4.shtml
2. Гофман А. Г. Психиатрия: Справочник практического врача / Под ред. А.Г. Гофмана. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 592с.: ил
3. Гончаров М.Е. Шизофрения с позиций популяционной генетики / М.Е. Гончаров // Независимый психиатрический журнал. – 1993. – № 3-4. – С. 10- 15.
4. Гончаров М.В. Эволюционная биология шизофрении (подходы к проблеме). Сообщение 1. Закономерность в дифференциации фенотипов спектра шизоидных аномалий (патологических и непатологических) // Российский психиатрический журнал. – 1998. - № 3. – С. 31-37.
5. Данилов Д. С. Лечение шизофрении / Д. С. Данилов, Ю. Г. Тюльпин. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2010. – 276с.: ил.
6. Дмитриева Т. Б. Психиатрия: национальное руководство / Под ред. Т. Б. Дмитриевой, В. Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке, А. С. Тиганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1000с
7. Коцюбинский А.П. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание / [А.П. Коцюбинский, А.И. Скорик, И.О. Аксенова, и др.] – СПб.: Гиппократ+, 2004. – 336с.
8. Лагун И.Я. Шизофрения: конспект-анализ проблемы. / И.Я. Лагун. – Липецк.: «ПК «Ориус», 2008. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/sections.php?op=listarticles&secid=91>
9. Минутко В.Л. Шизофрения: Монография / В.Л. Минутко. – Курск: ОАО «ИД «Курск», 2009. – 688с.
10. Николлс Д. От нейрона к мозгу / Д. Николлс, Р. Мартин, Б. Валлас [и др.]. – М.: Едиториал УРСС, 2003. – 672с.
11. Тиганов А. С. Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т.1 / [А.С. Тиганов, А.В. Снежневский, Д.Д. Орловская и др.] под ред. А.С. Тиганова. – М. Медицина, 1999. – 712с.: ил.
12. Abi-Dargham A. The Dopamine Hypothesis of Schizophrenia [electronic resource] // Schizophrenia Research Forum - 2005 – Access mode <http://www.schizophreniaforum.org/for/curr/AbiDargham/default.asp>

13. Abi-Dargham A. Integrating neurobiology of schizophrenia / A. Abi-Dargham, O. Guilline - L.: Academic Press, 2007 – 459p.
14. Ahand. A. Attenuation of the neuropsychiatric effects of ketamine with lamotrigine: support for hyperglutamatergic effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists / A. Ahand, D. S. Charney, D.A. Oren [et al] // Arch Gen Psychiatry – 2000 – V.57, №3 – P.270-276
15. Beasley C.L. Selective deficits in prefrontal cortical GABAergic neurons in schizophrenia defined by the presence of calcium-binding proteins / C.L. Beasley, Z.J. Zhang, I. Patten, G.P. Reynolds // Biological Psychiatry, 2002 – V.52, №7 – P.708-715
16. Benes F.M. The Role of Apoptosis in Neuronal Pathology in Schizophrenia and Bipolar Disorder [electronic resource] // Current Opinion in Psychiatry, 2004. - Access mode <http://www.medscape.com/viewarticle/473555>
17. Cepeda C. Facilitated Glutamatergic Transmission in the Striatum of D2 Dopamine Receptor-Deficient Mice / C. Cepeda, R.S. Hurst, K.L. Altemus [et al] // The Journal of Neurophysiology V. 85, № 2 – P.659-670
18. Civelli O. Molecular Biology of the Dopamine Receptor Subtypes [electronic resource] // American College of neuropsychopharmacology, 2000 – Access mode <http://www.acnp.org/g4/GN401054/Default.htm>
19. Davis J.M. A Meta-analysis of the Efficacy of Second-Generation Antipsychotics / J.M. Davis, N. Chan, I.D. Glick // Arch Gen Psychiatry – 2003 – V.60, №6 – P.553-564
20. Javitt D.C. Glutamate as a therapeutic target in psychiatric disorders / D.C. Javitt // Molecular Psychiatry, 2004 – V.9, №11 – P.984-997
21. Hashimoto T. Gene expression deficits in a subclass of GABA neurons in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia / T. Hashimoto, D.W. Volk, S.M. Eggan [et al] // The Journal of Neuroscience, 2003 – V.23, №15 – P.6315-6326
22. Kaplan G.B. Brain circuitry and signaling in psychiatry / G.B. Kaplan, R.P. Hammer jr. – Washington, DC.: American Psychiatric Publishing Inc., 2002 – 266p.
23. Kapur S. Dopamine in pathophysiology and treatment of schizophrenia / S. Kapur, Y. Lecrubier. – L.: Martin Dunitz, Taylor&Francis Group, 2005. – 232p.
24. Keshavan M.S. Schizophrenia, just a facts: what we know in 2008. 3. Neurobiology / M.S. Keshavan, R. Tandon, N.N. Boutros // Schizophrenia Research – 2008 – V.106, №2-3 – P.89-107.
25. Korn M.L. Glutamatergic and GABAergic based Issues in Schizophrenia [electronic resource] // MedscapeCME, 2002 – Access mode <http://cme.medscape.com/viewarticle/420834>
26. Laruelle M. The role of endogenous sensitization in the pathophysiology of schizophrenia: Implications from recent brain imaging studies / Laruelle M. // Brain Research Reviews – V.31, №1-2 – P.371-384
27. Lewis D.A. Cortical inhibitory neurons and schizophrenia / D.A. Lewis, T. Hashimoto, D.W. Volk // Nature Reviews Neuroscience, 2005 – V.6, №4 – P.312-324
28. Lewis D.A. Neural circuitry approaches to understanding the pathophysiology of schizophrenia [electronic resource] // American College of Neuropsychopharmacology – Access mode <http://www.acnp.org/asset.axd?id=e6fbc158-bef4-4c22-81a4-c007b1e6e2ae>
29. Lieberman J.A. Effectiveness of Antipsychotic Drugs in Patients with Chronic Schizophrenia / J.A. Lieberman, T.S. Stroup, J.P. McEvoy [et al] // New England Journal of Medicine, 2005. – V.353, №12. – P.1209-1223.
30. Lisman J.A. Circuit-based framework for understanding neurotransmitter and risk gene interactions in schizophrenia / J.E. Lisman, J.T. Coyle, R.W. Green [et al] // Trends in Neuroscience, 2008. – V. 31№5. – P.234-242
31. Meador-Woodruff J.H. Dopamine receptor transcript localization in human brain [electronic resource] // American College of neuropsychopharmacology, 2000 – Access mode <http://www.acnp.org/g4/GN401066/CH026.html>
32. Millar J.K. DISC1 and PDE4B are interacting genetic factors in schizophrenia that regulate cAMP signaling. / J.K. Millar, B.S. Pickard, S. Mackie [et al] // Science. – 2005 – V.310, №5751 – P.1128-1129.
33. Moghaddam B. Stress preferentially increases extraneuronal levels of excitatory amino acids in the prefrontal cortex: comparison to hippocampus and basal ganglia / B. Moghaddam // Journal of Neurochemistry, 1993 – V.60, №5 – P.1650-1657
34. Moghaddam B. Glutamate Hypothesis of Schizophrenia [electronic resource] // Schizophrenia Research Forum, 2005 – Access mode <http://www.schizophreniaforum.org/for/curr/Moghaddam/default.asp>
35. Owen M.J. Schizophrenia: genes at last? / M.J. Owen, N. Craddock and M.C. O'Donovan // Trends in Genetics – 2005 – V.21, №9 – P. 518-525
36. Ritsner M.S. Brain protection in schizophrenia, mood and cognitive disorders / editor M.S. Ritsner. – N.Y.: Springer Science+Business Media B.V., 2010. – 663p.
37. Rothermundt M. Glial cell dysfunction in schizophrenia indicated by increased S100B in the CSF / M. Rothermundt, P. Falkai, G. Ponath [et al] [electronic resource] // Molecular Psychiatry, 2004 – access mode <http://www.nature.com/mp/journal/v9/n10/full/43648a.html>
38. Schmetzer A.D. Phencyclidine (PCP)-Related Psychiatric Disorders [electronic resource] // MedscapeCME, 2002 – Access mode <http://emedicine.medscape.com/article/290476-overview>
39. Shiloh R. Atlas of psychiatric pharmacotherapy. Second edition. / R. Shiloh, R. Stryer, A. Weizman, D. Nutt – Abingdon.: Taylor&Francis Group, 2006 – 273p.
40. Spollen J.J. Neurobiology of Schizophrenia [electronic resource] // MedscapeCME, 2002 – Access mode <http://cme.medscape.com/viewarticle/436396>
41. Stahl S.M. Stahl's essential psychopharmacology: neuroscientific basis and practical applications. 3-rd edition. / S.M. Stahl. – NY.: Cambridge University Press, 2008. – 1117p.
42. Stain D.J. Evidence-based psychopharmacology / D.J. Stain, B. Lerer, S. Stahl. – N.Y.: Cambridge University Press, 2005. – 362p.
43. Stefan M. An atlas of schizophrenia / edited by M. Stefan, M. Travis, R. M. Murray. – L. Parthenon Publishing Group, 2002. – 89p.
44. Stephan K.E. Dysconnection in schizophrenia: from abnormal synaptic plasticity to failures of self-monitoring / K.E. Stephan, K.J. Friston, C.D. Frith // Schizophrenia Bulletin, 2009 – V.35, №3. – P.509-527
45. Stöber G. Schizophrenia: from the brain to peripheral markers. A consensus paper of the WFSBP task force on biological markers / G. Stöber, D. Ben-Shachar, M. Cardon [et al] // The World Journal of Biological Psychiatry, 2009 – V.10, №2 – P.127-155.
46. Tandon R. Schizophrenia, just a facts: what we know in 2008. 2. Epidemiology and etiology / R. Tandon, M.S. Keshavan, H.A. Nasrallah // Schizophrenia Research – 2008 – V.102, №1 – P.1-18.
47. Woo T-Y.W. Bad Brain Vibes: Disturbances of Inhibitory Neural Circuits and Gamma Oscillations in Schizophrenia / T-Y.W. Woo, K. Spencer, R.M. McCarley [electronic resource] // Schizophrenia Research Forum, 2006 – Access mode <http://www.schizophreniaforum.org/for/curr/Woo/default.asp>

Реферат

ШИЗОФРЕНИЯ: ОТ НАРУШЕНИЯ НЕЙРОТРАНСМИССИИ К СИМПТОМАТИКЕ

Байло М.В.

Ключевые слова: шизофрения, глутамат, дофамин, серотонин, дисрегуляция.

Шизофрения – психическое расстройство, которое характеризуется широким кругом симптоматики, поражает до 1 % населения и приводит к инвалидности почти 40% больных. Этиология и патогенез данной патологии четко не установлен. Доминирующей гипотезой является модель «восприимчивость – стресс» с полигенным механизмом реализации восприимчивости. Изучение функционирования нейротрансмиссивных систем, таких как глутаматергическая и дофаминергическая, позволяет сформировать гипотезу дисрегуляции этих систем в процессе течения шизофрении и определить их вклад в общую симптоматическую картину данного расстройства с экстраполяцией полученных результатов на подходы к фармакотерапии данной патологии.

Summary

SCHIZOPHRENIA: NEUROTRANSMISSION DISTURBANCES TO SYMPTOMATOLOGY

Baylo M.V.

Keywords: schizophrenia, glutamate, dopamine, serotonin, norepinephrine, dysregulation.

Schizophrenia is a disorder of psychic sphere characterized by wide spectrum of symptoms. It affects about 1% of population and leads to mental disability near 40% patients. Etiology and pathogenesis of the disease is unclear. Dominating hypothesis is the model «vulnerability-stress» with polygene releasing mechanism of vulnerability. Investigation in neurotransmitter systems functioning such as glutamatergic and dopaminergic allows formulate the hypothesis about deregulation of these systems in the course of schizophrenia and establishes their contributions into the set of symptoms and extrapolate the results towards the drug correction of the disease.

УДК 616.366-002-089.5-08(043.2)

Безручко М.В., Малик С.В., Осінов О.С.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТУ У ПАЦІЄНТІВ З ВИСОКИМ ОПЕРАЦІЙНО-АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИМ РИЗИКОМ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава, Україна

Частота захворюваності на гострий холецистит (ГХ) в Україні становить 6,5 випадків на 10000. 34 – 40% хворих на ГХ складають пацієнти з тяжкою супутньою патологією та люди похилого і старечого віку. Післяопераційна летальність при ГХ у цих пацієнтів складає 12 – 28%. Єдиного алгоритму щодо тактики та вибору методу хірургічного лікування цих пацієнтів не вироблено. Всі загальноприйняті методи хірургічного лікування є досить травматичними і не завжди можуть бути застосованими в лікуванні даної категорії хворих. Але поступово почали з'являтися мініінвазивні методи. Цьому сприяла поява високочутливої ультразвукової та магнітно-резонансної апаратури, яка працює в реальному часі. Найбільш перспективним є застосування черезшкірної холецистостомії під УЗ-контролем. Отже, проблема лікування пацієнтів з ГХ залишається актуальною. Існують декілька невирішених питань стосовно хірургічної тактики при ГХ у пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком, пов'язаних з строками виконання оперативних втручань, показань до оперативного та консервативного лікування, вибору оптимального методу інвазивного лікування, що і спонукає нас до подальших досліджень.

Ключові слова: гострий холецистит, високий операційно-анестезіологічний ризик, оперативне лікування, операційна травма, черезшкірна холецистостомія під УЗ-контролем.

Частота захворюваності на гострий холецистит (ГХ) в Україні становить в середньому 6,5 випадків на 10000 населення та посідає друге місце, після гострого апендициту, серед гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. У США на жовчнокам'яну хворобу (ЖКХ) страждає 10 – 12% дорослого населення, число холецистектомій перевищує 600 тисяч за рік і продовжує зростати. Не зважаючи на значні успіхи в біліарній хірургії, широке впровадження відеоендоскопічних технологій в планову хірургію хронічного калькульозного холециститу, частка ГХ не зменшується, причому 34 – 40% від загальної кількості хворих на ГХ складають пацієнти з тяжкою супутньою патологією та люди похилого і старечого віку [1, 2, 3].

Післяопераційна летальність при ГХ у цих пацієнтів залишається досить високою та складає 12 – 28%, а серед пацієнтів старших 80 років, за даними деяких авторів, вона сягає майже 40% тоді, як в загальній популяції післяопераційна летальність складає 1,7 – 5,8%. У пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком тяжка супутня патологія визначається в 61 – 92%, причому у значної їх кількості спостерігається декілька супутніх захворювань, що значно

погіршує результати хірургічного лікування. Найчастіше зустрічається серцево-судинна патологія та захворювання легень, а у пацієнтів літнього та старечого віку, крім того, ще й ендокринна патологія. Строки госпіталізації при ГХ, як правило (64 – 75%), в даній категорії пацієнтів є пізніми – пізніше 24 годин з моменту виникнення нападу ГХ [5, 6, 7].

На сучасному етапі розвитку медицини актуальним є стандартизація підходів в діагностиці та лікуванні хворих, це стало поштовхом до розробки різноманітних індексів та шкал, які б дозволяли об'єктивно оцінити тяжкість стану хворого [8].

При ГХ оцінка загального стану пацієнта є досить складним завданням, бо в ургентних умовах за короткий проміжок часу потрібно встановити правильний діагноз та обрати тактику лікування враховуючи супутню патологію та індивідуальні особливості реактивності організму конкретного пацієнта. Тому на практиці є важливим можливість швидкої та доступної об'єктивізації тяжкості стану пацієнтів, що дозволяє прогнозувати перебіг захворювання, ймовірність летального результату, оцінювати ефективність проведеного лікування [8, 9].

Однією з найпоширеніших є система APACHE (the Acute Physiology, Age, Chronic Health Evaluation), яку в 1985 р. було спрощено, виділено 12 основних критеріїв, ця шкала отримала назву APACHE-II [10]. В 1991 р. була розроблена система APACHE-III [11]. Також досить поширеною є шкала SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessments або Score Sequential Organ Failure Assessment), яка була розроблена в Європі в 1996 р. [12]. Також існує багато інших шкал, але однозначних висновків про те, яка система є більш точною, у літературі немає. Деякі автори вважають, що основні найбільш розповсюджені багатоступеневі системи за такими критеріями, як чутливість та специфічність, мають однакову ефективність та можуть бути з успіхом застосовані в клінічних умовах [13].

Недостатньо висвітленою, але досить актуальною є проблема визначення ступеню операційної травми при застосуванні тих чи інших видів оперативних втручань при ГХ. Останнім часом з'явилися публікації в яких рекомендують визначати ступінь операційної травми шляхом аналізу змін показників гомеостазу у відповідь на травму. За даними літератури, велика операційна рана може викликати значні метаболічні зміни та ендотоксемію. Встановлено, що після ЛХЕ рівень середньомолекулярних пептидів у крові достовірно знижується на 24,3%, ацетону – на 47,5% метилетилкетону – на 44,5%, ніж після традиційної холецистектомії [14, 15, 16].

Основне значення в реалізації подібної відповіді організму на травму надають гіпоталамусу, передній долі гіпофізу та наднирникам. Виділений ряд пов'язаних з даними структурами гормонів, які отримали назву «стресові гормони». А.Л. Шестаковим і співав. була спроба дослідити рівні основних стресових гормонів (кортизон, пролактин, трийодтиронін, тироксин, ТТГ) при ЛХЕ, холецистектомії з мінідоступу та традиційній холецистектомії. Інтраопераційний рівень гормонів в усіх спостереженнях перевищував їх передопераційне значення, але статистично достовірної різниці між ними вказаних трьох групах пацієнтів не відмічено. Деякі автори вважають пролактин найбільш інформативним серед усіх вивчених стресових гормонів [17, 18].

В той же час було відмічено достовірне та більш швидке зниження рівня стресових гормонів в перші години після оперативного втручання у пацієнтів, які оперовані ЛХЕ (в 2,1 – 5,5 рази), та більш повільну нормалізацію рівня гормонів після холецистектомії з мінідоступу (в 1,3 – 1,8 рази) і традиційній холецистектомії (в 1,1 – 1,8 рази). На 2 – 3 добу ці показники у пацієнтів останніх двох груп залишались підвищеними [14, 15, 16].

Існуючі методи хірургічного лікування пацієнтів з ГХ та ЖКХ є досить травматичними, про що свідчить значне інтраопераційне збільшення рівня стресових гормонів, та є одним з факторів, які обмежують застосування ЛХЕ, холецистектомії з мінідоступу та традиційній холецистектомії в лікуванні пацієнтів з тяжкою супутньою па-

тологією. Також в літературі не висвітлене питання визначення ступеня операційної травми при застосуванні черезшкірних пункційно-дренуючих методик під УЗ-контролем в лікуванні ГХ.

Стосовно лікувальної тактики при ГХ, то вона періодично переглядається та зазнає змін. Цьому сприяє незадоволення отримуваними результатами лікування цієї патології особливо в групі пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком, поява нових та удосконалення існуючих методів діагностики, а також швидкий розвиток малоінвазивних хірургічних методів лікування. Зважаючи на це, на сьогоднішній день серед хірургів з'являється все більше прихильників активної хірургічної тактики лікування при ГХ. Наявності супутньої патології деякі автори зараз не надають вирішального значення у визначенні протипоказань до ранніх оперативних втручань, навіть при гострому обтураційному холециститі, а навпаки, наявність її розцінюють як додаткове показання до раннього оперативного втручання, аргументуючи це розвитком синдрому «взаємного обтяження» [19, 20].

Наявність значної кількості пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком, що госпіталізуються в хірургічні стаціонари, спонукає до пошуку нових підходів у лікуванні ГХ.

На сьогоднішній день в лікуванні пацієнтів з ГХ застосовують три основні технології: традиційну холецистектомію з широкого лапаротомного доступу; холецистектомію з мінілапаротомного доступу; відеолапароскопічну холецистектомію.

Найбільш поширеним методом лікування ГХ є традиційній холецистектомія. Летальність при її застосуванні коливається в межах 1,7 – 5,8% та прямо пропорційно залежить від віку пацієнтів. Післяопераційні ускладнення у пацієнтів старше 60 років зустрічаються в 23,4 – 37,2%. Основними недоліками традиційної холецистектомії вважають значну травматичність операційного доступу, що призводить до розвитку ряду негативних моментів, що значно ускладнює перебіг післяопераційного періоду особливо у даної групи хворих. Тому традиційна холецистектомія не завжди може бути застосована у цих пацієнтів, а її застосування супроводжується значним відсотком тяжких післяопераційних ускладнень та летальності [21, 22].

Також широкого розповсюдження набула лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ). Вперше вона була виконана в 1987 році французьким хірургом Philippe Moret. На сьогоднішній день ЛХЕ визнана «золотим стандартом» в оперативному лікуванні ЖКХ. Перевагами її стали: мала травматичність операційного доступу; суттєве зменшення термінів перебування пацієнтів в стаціонарі, короткі терміни післяопераційної реабілітації пацієнтів; зменшення таких післяопераційних ускладнень, як післяопераційні грижі та злуки черевної порожнини; гарний косметичний ефект. Це дозволило б розширити показання до вико-

нання холецистектомії у пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком. Але високе стояння діафрагми та зменшення її рухливості внаслідок накладання напруженого пневмоперитоніуму потребує більш виваженого та індивідуального підходу до її використання, тому часто ЛХЕ може бути протипоказаною у пацієнтів з вираженою серцево-легеневою патологією. Тривалий час питання можливості використання її при ГХ залишалося предметом дискусій. Багато авторів схилялися до того, що ЛХЕ є безпечним методом лікування ГХ [23, 24]. Інші ж хірурги дотримувалися думки про обмежене застосування її при ГХ через технічні труднощі й високий ризик ушкодження зовнішніх жовчних протоків. В останні роки накопичений досвід ЛХЕ дозволив застосовувати її в оперативному лікуванні пацієнтів з ГХ. Сучасною тенденцією в його лікуванні є виконання ЛХЕ в якомога ранні терміни від початку нападу. Але в процесі виконання ЛХЕ нерідко виникають інтраопераційні технічні ускладнення, які змушують перейти до відкритої лапаротомії, частота таких ускладнень складає 15 – 43,4%. Також негативним моментом є і те, що збільшення внутрішньочеревного тиску (ВТ) призводить до зменшення дихального об'єму. Це сприяло розвитку малогазової ендовідеохірургії. При якій для створення робочого простору в черевній порожнині застосовують лапароліфти, що дозволяє виконувати маніпуляції без активного нагнітання CO₂ [25, 26].

Погляди різних авторів у відношенні застосування лапароліфтів не однозначні, бо конструкції є громіздкими та часто призводять до травмування шкіри живота. Лапароскопічні операції з застосуванням лапароліфту не викликають суттєвих гемодинамічних та перфузійних розладів, що дозволяє зводити до мінімуму операційний ризик у хворих. Основним недоліком ЛХЕ в умовах низького ВТ є обмеження візуалізації черевної порожнини, особливо у пацієнтів з ожирінням. Тому цей метод не отримав широкого розповсюдження в практичній лапароскопічній хірургії [27].

Перевага ЛХЕ над традиційною холецистектомією у вигляді малої травматичності майже нівелюється необхідністю накладання напруженого пневмоперитонеуму та загального знеболення. Тому застосування її при ГХ в цій групі хворих є досить обмеженим.

Деякою альтернативою традиційним та лапароскопічним операціям на ЖМ є хірургія мінідоступів. Операція виконується з застосуванням спеціальних ретракторів – ранорозширювачів та інструментів. Цей метод має ряд переваг в порівнянні з вищевказаними методами. При його застосуванні можливе виконання ревізії жовчних шляхів візуально та пальпаторно, виконання холецистектомії від дна та ушивання ложа ЖМ, що є технічно складною процедурою при ЛХЕ; відсутність необхідності накладання напруженого карбоксиперитонеуму, що зменшує розвиток інтраопераційних гемодинамічних порушень. Най-

більш частим ускладненням мінідоступу є нагноєння післяопераційної рани, зустрічається в 0,9 – 1,1% випадків. Серед тяжких ускладнень зустрічаються такі ж ускладнення як і при традиційній холецистектомії. Основним недоліком цього методу є необхідність загального знеболення, неможливість застосовувати при ожирінні III – IV ступеню, наявності інфільтрату навколо ЖМ, його перфорації, перитоніті різного ступеню розповсюдження, паравезикальних та внутрішньопечінкових абсцесів. Незважаючи на ряд переваг, методика мінідоступу також далеко не завжди може бути методом вибору при лікуванні ГХ у пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком [28, 29, 30].

На даному етапі вивчення проблеми лікування ГХ у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією все більш перспективним є розробка малоінвазивних способів лікування, які б суттєво знизили тяжкість хірургічної агресії. Це стало можливим після появи високочутливої ультразвукової, рентгенологічної та магнітно-резонансної апаратури, яка працює в реальному часі. Цьому сприяють такі основні фактори як мала травматичність та відсутність потреби в наркозі [31, 32].

Найбільш широко застосовується черезшкірна черезпечінкова або черезпарієтальна холецистостомія під УЗ-контролем, яка зарекомендувала себе як ефективний, досить безпечний, малотравматичний та доступний метод лікування ГХ. Частота розвитку ускладнень та летальності при цьому суттєво нижча, ніж при міні-доступі, традиційних та ендовідеохірургічних втручаннях. Ряд вітчизняних та закордонних авторів відмічають зниження летальності у вказаній категорії пацієнтів на 12 – 17%. Та вважають, що у таких пацієнтів цей метод може застосовуватися, як перший етап лікування, так і як остаточний вид інвазивного втручання при ГХ. Виконати ефективну черезшкірну холецистостомію при ГХ вдається у 97 – 98% випадків, при цьому ускладнення спостерігаються у 15 – 18%, а післяопераційна летальність – 8 – 15% [33, 34].

Для проведення черезшкірної пункційної холецистостомії можливе застосування прямого катетера Мюллера, катетерів МакГахана-Філіпса, Кука-Коупа, Малекота, «Tulip Lock» та ін. Але найчастіше застосовують стилет-катетерні системи типу «Pig tail». Дистальний кінець такого стилет-катетера закручується, що перешкоджає його випаданню з порожнини ЖМ [33, 35].

Основними показаннями до проведення черезшкірної пункційної холецистостомії під УЗ-контролем при ГХ є: похилий та старечий вік пацієнтів, наявність тяжкої супутньої патології та тривалості захворювання 3 доби і більше, обструкція конкрементом шийки ЖМ [35, 36].

Абсолютними протипоказаннями є недостатня візуалізація ЖМ через наявність по ходу траєкторії стилет-катетера органів або великих судин, заповнення порожнини ЖМ конкрементами більш, ніж на 2/3 об'єму, інтраперитонеальне

розташування ЖМ. Основними відносними протипоказаннями є геморагічний діатез та виражені порушення системи згортання крові [35, 36].

Ускладнення при застосування даної методики складають 1,8 – 18%. Виділяють «малі» та «великі» ускладнення. До «великих» відносять жовчний перитоніт, внутрішньочеревну кровотечу, пошкодження товстої кишки, холангіоплевральні нориці, сепсис. До «малих» – спонтанну міграцію дренажу, гострий респіраторний дистрес-синдром, вагусну реакцію. Одним з найбільш частих ускладнень є підтікання жовчі в черевну порожнину після видалення дренажу, воно виникає у 2,5 – 3% пацієнтів. Для його уникнення деякі автори рекомендують видаляти дренаж після повної регресії запальних явищ, тобто не раніше 3 – 6 тижнів. Перед видаленням дренажу, з метою оцінки стану жовчовивідних шляхів, необхідно виконувати фістулохолангіографію [35, 36, 37, 38].

Отже, незважаючи на значний розвиток медичних технологій, проблема лікування пацієнтів з ГХ залишається актуальною. Існують декілька невирішених питань стосовно хірургічної тактики при ГХ, пов'язаних з строками виконання оперативних втручань, показань до оперативного та консервативного лікування, вибору оптимального методу інвазивного лікування. Особливо це стосується пацієнтів з високим операційно-анестезіологічним ризиком, що і спонукає нас до подальших досліджень.

Літератури

1. Хірургічні хвороби / [В.І. Бондарев, Р.В. Бондарев, О.О. Васильєв та ін.] : За ред. П.Г. Кондратенка. – Харків: Факт, 2006. – 816 с.
2. Шевченко Б.Ф. Органозберігаючі операції при холецистолітазі / Б.Ф. Шевченко, О.М. Бабій, О.В. Косинський // Харківська хірургічна школа. – 2009. – № 3.1. – С.130 – 135.
3. Dudley S.L. Cholelithiasis: Diagnosis and current therapeutic options / S.L. Dudley, R.B. Starin // Nurse Pract. – 1991. – №16. – P.12 – 18.
4. Ветшиев П.С. Хірургічний стресс при різних варіантах холецистектомії / П.С. Ветшиев, К.Е. Чиснагариди, Л.І. Інполитов, В.В. Сафонов // Хирургия. – 2002.-№3. – С.4-10.
5. Glenn F. Surgical management of acute cholecystitis in patients 65 years of age and older / F. Glenn // Ann. Surg. – 2000. – N193. – P.56-59.
6. Амосов А.Б. Категорії складності в «золотому стандарті» лікування холелітіаза / А.Б. Амосов, В.В. Дмитрієв, А.В. Гужва // Ендоскопічна хірургія. – 2003. – №1. – С.20-23.
7. Zucker K.A. Laparoscopic management of acute cholecystitis / K.A. Zucker, J.L. Flowers, R.W. Bailey // Am. J. Surg. – 2001. – №165. – P.508-514.
8. Шано В.П. Принципи і методи оцінки тяжкості стану пацієнтів в інтенсивній терапії / В.П. Шано, В.І. Черний, А.Н. Нестеренко // - Донецьк, 1999. – 30 с.
9. Rangel-Frausto M.S. The epidemiology and natural history of bacterial Sepsis / M.S. Rangel-Frausto, R.P. Wenzel // Sepsis and multiorgan failure. – 1997. – P.27-34.
10. Knaus W.A. APACHE II: A severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Crit. Care Med. – 1985 – V.13. – P.818-829.
11. Knaus W. The APACHE III Prognostic System: Risk Prediction of Hospital Mortality for Critically Ill Hospitalized Adults / W. Knaus, P. Douglas, D. Wagner // Chest. – 1991. – V.100. – P.1619-1636.
12. Vincent J.L. Organ dysfunction as an outcome measure: The SOFA Score / J.L. Vincent // Sepsis. – 1997. – V.1, №1. – P.53-54.
13. Светухин А.М. Системи об'єктивної оцінки тяжкості стану пацієнтів / А.М. Светухин, А.А. Звягин, С.Ю. Слепнев // Хирургия. – 2002. – № 9. – С. 61-57.
14. Hadiev S.I. Significance of minilaparotomy in surgical management of cholelithiasis / S.I. Hadiev // In: VI international Euroasian and

- Azerbaijani congress of gastroenterologists and surgeons. Abstracts. – Baku. 2003. – P. 43.
15. Ханина Ю.С. Изменения уровня стрессовых гормонов и тревожности у женщин в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни / Ю.С. Ханина, С.Л. Лобанов, А.А. Герасимов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 55-57.
 16. Лохвицкий С.В. Арго- и карбоксиперитонеум при лапароскопической холецистэктомии: результаты сравнительной оценки травматичности доступа / С.В. Лохвицкий, Е.М. Тургунов, И.М. Хамитова // Эндоскопич. хирургия. – 2007. – № 4. – С. 31-35
 17. Тимошин А.Д. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов // М.: Триада, 2003. – 216 с.
 18. Шестаков А.Л. Малоинвазивные методы лечения желчнокаменной болезни, осложненной заболеваниями общего желчного протока / А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов, В.А. Мовчун [и др.] // Хирургия. – 1999. – №2. – С. 29-32.
 19. Федоров А.В. Лапаро- и реллапароскопия в диагностике и лечении послеоперационных осложнений / А.В. Федоров, А.В. Сажин // Хирургия. – 2003. – №3. – С. 73-75.
 20. Atkinson H.D. Management of choledochal cysts in adults / H.D. Atkinson, C.P. Fischer, R.W. Parks [et al.] // Br. J. Surg. – V.88, N5. – 2001. – P.59-61.
 21. Вечерко В.И. Хирургическое лечение холецистита у больных пожилого и старческого возраста / В.И. Вечерко, В.В. Курденкова // Клин. хирургия. – 1995. – №11-12. – С. 219-221.
 22. Volpino P. Hemodynamic and pulmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy. A comparison with traditional surgery / P. Volpino, V. Cangemi, N. D'Andrea [et al.] // Surg. Endosc. – 1998. – V.12, №2. – P.119-123.
 23. Захараш М.П. Лапароскопическая диагностика и лапароскопическая холецистэктомия в хирургическом лечении острого холецистита / М.П. Захараш, М.И. Семендяй, Ю.М. Захараш // Вісник морської медицини – 2001. – №2 (14). – С. 151-155.
 24. Mazziotti A. La litiasi della colecisti nell'era della chirurgia laparoscopica / A. Mazziotti, G.L. Grazi, A. Cavallari // Ann. Ital. Chir. – 1998. – V.69, №6. – P.719-722.
 25. Шевчук М.Г. Досвід і перспективи розвитку лапароскопічних втручань при жовчекам'яній хворобі / М.Г. Шевчук, О.Л. Ткачук, С.А. Кахно // XX з'їзд хірургів України : Мат. з'їзду. Т.2. – Тернопіль. «Укрмедкнига». 2002. – С.34-35.
 26. Sugerman H.J. Multisystem organ failure secondary to increased intraabdominal pressure / H.J. Sugerman, G.L. Bloomfield, B.W. Saggi // Infection. – 1999. – V.27, №1. – P.61-66.
 27. Paolucci V. The gasless laparoscopic cholecystectomy / V. Paolucci, B. Schaeff, C.N. Gutt, A. Encke // Endoscopic Surgery Allied Technologies. – 1995. – V.3, №1. – P.76-80.
 28. Прудков М.И. вмешательства на холедохе из минилапаротомного доступа при остром холецистите / М.И. Прудков, Е.В. Нишневич, А.Ю. Кармацких // Анналы хирургической гепатологии. – 1998. – № 3. – С. 94-95.
 29. Чуйко С.Г. Мини-лапаротомия в лечении желчнокаменной болезни у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. : спец. 14.00.27 «Хирургия» / С.Г. Чуйко. – СПб., 2007. – 21 с.
 30. Amjad N. Mini cholecystectomy now a day stay surgery: anesthetic management wish multi-todal analgesia / N. Amjad, A. Fazal // J. Pak. Med. Assoc. – 2002. – № 7. – P.291-296.
 31. Anderson R. Percutaneous cystogastrostomy in patients with pancreatic pseudocysts / R. Anderson, C. Wojciech // Aeropen Jornal of Surgery. – 2003. – P.345-348.
 32. Bakkaloglu H. Ultrasound guided percutaneous cholecystostomy in high-risk patients for surgical intervention / H. Bakkaloglu, H. Yanar, R. Guloglu [et al.] // World. J. Gastroenterol. – 2006. – №12. – P.7179-7182.
 33. Ившин В.Г., Малоинвазивные методы декомпрессии желчных путей / В.Г. Ившин, О.Д. Лукичев // Тула, 2003. – 182с.
 34. Bonnel D.H. Ivage guided grasngage of pelvis fluid collections: results in 42 patients / D.H. Bonnel, F.E. Cornud, C.L. Liguory [et al.] // J. Radiol. – 2005. – №1. – P.61-68.
 35. Конькова М.В. Диагностическая и интервенционная сонография в неотложной хирургии / М.В. Конькова // – Донецк : Новый мир, 2005. – 300с.
 36. Место УЗ-диагностики в хирургической тактике при остром холецистите / [А.В. Борсуков, З.А. Лемешко, И.Е. Сергеев и др.] : Под ред. С.В. Иванова. – Курск, 1998. – 192 с.
 37. Шапкин Ю.Г. Оптимизация хирургической активности при деструктивном холецистите у больных пожилого и старческого возраста с использованием эхоконтролируемых малоинвазивных вмешательств / Ю.Г. Шапкин, С.В. Капранов, С.Ю. Капранова [и др.] // Анналы хирургии №3 2009.
 38. Berman M. Percutaneous transhepatic cholecystostomy: effective treatment of acute cholecystitis in high risk patients / M. Berman, I.L. Nudelman, Z. Fuco [et al.] // Isr. Med. Assoc. – 2002. – V.5. – P.331-333.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЙ взгляд на проблему ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ХОЛЕЦИСТИТА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИМ РИСКОМ

Безручко М.В., Малик С.В., Осипов А.С.

Ключевые слова: острый холецистит, высокий операционно- анестезиологический риск, оперативное лечение, операционная травма, чрезкожная холецистостомия под УЗ-контролем.

Частота заболеваемости на острый холецистит (ОХ) в Украине составляет 6,5 случаев на 10000. 34 – 40% больных на ОХ составляют пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, пожилые и старческого возраста. Послеоперационная летальность при ОХ у этих пациентов составляет 12 – 28%. Единого алгоритма относительно тактики и выбора метода хирургического лечения этих пациентов не выработано. Все общепринятые методы хирургического лечения достаточно травматичны и не всегда могут быть применимы в лечении данной категории больных. Но постепенно начинают появляться миниинвазивные методы. Это стало возможным после появления высокочувствительной ультразвуковой и магнитно-резонансной аппаратуры, которая работает в реальном времени. Наиболее перспективным является применение чрезкожной холецистостомии под УЗ-контролем. Следовательно, проблема лечения пациентов с ОХ остается актуальной. Существуют несколько нерешенных вопросов относительно хирургической тактики при ОХ у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, связанных со сроками выполнения оперативных вмешательств, показаний к оперативному и консервативному лечению, выбору оптимального метода инвазивного лечения, что и побуждает нас к дальнейшим исследованиям.

Summary

CURRENT VIEWS ON PROBLEM OF SURGICAL TREATMENT OF ACUTE CHOLECYSTITIS IN PATIENTS WITH HIGH SURGICAL AND ANESTHETIC RISK

Bezruchko M.V., Malik S.V., Osipov A.S.

Key words: acute cholecystitis, high operational and anesthetic risk, operative treatment, operating trauma, percutaneous cholecystostomy under US-control.

The morbidity rate of acute cholecystitis (AC) in Ukraine is 6.5 cases per 10.000. 34 - 40% of AC patients are of elderly or senile age or suffering from severe concomitant pathology. Postoperative mortality among these patients constitutes 12 - 28%. There is no unified algorithm on tactics and method of choice for surgical treatment of these patients. All conventional techniques of surgical treatment are quite traumatic and far from being applied for this category of patients. But mini-invasive techniques gradually develop mainly due to the up-to-day highly sensitive ultrasound and magnetic resonance apparatuses operating in real time. The most promising is the use of percutaneous cholecystostomy under ultrasound control. There are several unsolved problems on the surgical tactics for AC patients who have high surgical and anesthetic risks dealing with the choosing proper term for the operation, indications for the operation and therapeutic treatment, choosing the proper methods of invasive treatment, which requires further studies.

УДК 616.15-005-036.12-07

Бідучак А.С.

ДО АНАЛІЗУ ДИНАМІКИ ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Буковинський державний медичний університету, м. Чернівці, Україна

Обговорена проблема можливостей статистичного аналізу хронічних хвороб системи кровообігу з використанням нових інформаційних технологій.

Ключові слова: захворюваність, таблиці захворюваності та перебігу хвороб, таблиці смертності, здоров'я населення.

Основними завданнями організації лікувально-профілактичної допомоги населенню є збереження здоров'я і подовження життя людини, зменшення або усунення проявів хвороби, скорочення періодів загострення, зменшення страждань, пов'язаних з хворобою, підвищення якості життя пацієнтів тощо. Системи охорони здоров'я в усьому світі створені та існують для однієї мети – збереження і покращання стану здоров'я населення. Шляхи досягнення цієї мети формуються з врахуванням національних особливостей, політичного та соціально-економічного улаштування суспільства, культурних традицій, організації, умов та форм діяльності системи охорони здоров'я в тій чи іншій країні [8].

Здоров'я населення є пріоритетним у соціально-економічній політиці цивілізованих країн. Тому воно має стати єдиним критерієм доцільності та ефективності діяльності всіх сфер суспільства. Здоров'я, як відомо, визначається системою статистичних показників, різних у своєму формуванні залежно від умов життя, довкілля, характеру гігієнічної поведінки, спадковості, рівня розвитку медичної допомоги та інших чинників - переважно соціально-психологічного характеру.

Ці показники змінюються з розвитком соціально-економічної бази щодо формування здоров'я, із вдосконаленням методичних засобів вивчення сукупності складових здоров'я населення, їх детермінантів та шляхів оптимізації впливу на захворюваність й запобігання передчасній смертності на окремих вікових етапах життя населення та соціально-економічного розвитку країн [23].

В практиці охорони здоров'я суттєву увагу приділяють всебічному аналізу причин смерті населення та вивченню поширеності хронічних неінфекційних захворювань шляхом проведення відповідних розрахунків ризику для окремих груп населення [24].

В даний час система охорони здоров'я України розвивається переважно в рамках лікувальної медицини, предметом залишаються хвороби, а не умови, що їх спричиняють. Недостатньо уваги приділяється вивченню власне здоров'я як соціальної категорії, зниження ресурсів якого призводить до зменшення опірності організму людини і поступового розвитку хронічних неінфекційних захворювань [3].

Несприятлива демографічна ситуація в Україні, яка певною мірою зумовлена хронічними неінфекційними захворюваннями людей, продовжує стало погіршуватись. Зростання загальної смертності населення і зниження очікуваної тривалості життя викликає серйозну тривогу і свідчить про недостатню ефективність профілактичних заходів [2].

У формуванні медико-демографічних тенденцій в Україні велику роль відіграють хронічні хвороби системи кровообігу. Саме вони істотно впливають на основні показники здоров'я: захворюваність, смертність, інвалідність, тривалість і якість життя населення, ведуть до суттєвої втрати працездатності, зменшення продуктивності праці, скорочення середньої тривалості життя і, внаслідок цього, до витрат в економіці [5,7].

В структурі захворюваності та поширеності хвороб серед населення більшості країн Європейського регіону переважають саме ці хронічні захворювання. Вони впливають на збільшення відмінності країн і груп населення в них за показниками очікуваної тривалості життя і з року в рік посідають перше місце в структурі поширеності, зумовлюють більшість усіх випадків смертності та третину причин інвалідності. При цьому ці втрати (в людино-роках) переважають суттєво в міських поселеннях порівняно з сільськими.

На відміну від України в більшості економічно розвинутих країн протягом останніх десятиліть реєструється стійка позитивна динаміка показників здоров'я, пов'язаних з вказаною патологією. В Україні за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу серед населення зросла в три рази, а рівень смертності від них підвищився на 45%. При цьому, на фоні інтенсивного розвитку і удосконалення технологій їх діагностики і лікування доля цих захворювань в загальній структурі поширеності хвороб з віком збільшується, в тому числі у дітей. А у підлітків хвороби системи кровообігу поступово починають займати перші позиції [2,5,19,20].

Отже, велика поширеність серцево-судинних хвороб та серцево-мозкових катастроф поступово піднеслася до однієї з провідних причин погіршення здоров'я населення України [4,6,15]. Цьому сприяють недостатні заходи в напрямку проведення профілактичних оглядів населення, низька охоплюваність та ефективність диспан-

серизації із зниженням частки населення, яке активно оздоровлюється.

За твердженнями В.Ф.Москаленка [12], визначальними характеристиками якості медичного обслуговування є адекватність, доступність, безперервність, безпека, результативність, ефективність, дієвість, своєчасність, задоволення очікувань та потреб, стабільність процесу і результату, постійне вдосконалення та поліпшення.

У даний час визнано [4], що епідемія хвороб системи кровообігу значною мірою пов'язана із способом життя і виникненням внаслідок цього фізіологічних чинників ризику. Отже, виключно зниження ризик-факторів може сприяти спаду захворюваності та смертності населення.

Сутність концепції факторів ризику полягає в тому, що незважаючи на неповну з'ясованість всіх причини розвитку хронічних неінфекційних захворювань, їх узагальнено пов'язують із способом життя, якістю навколишнього середовища та генетичними вадами людини, що постає науковою базою для проведення комплексних профілактичних заходів [17,18].

Нині існує чимало наукових доказів того, що зниження рівня факторів ризику зменшує частоту випадків хронічних захворювань системи кровообігу, ускладнень і смертність від них в популяції. Для проведення конкретних і ефективних превентивних заходів серед населення на кожній території країни завжди необхідно першочергово одержати повну та достовірну інформацію щодо поширеності певних факторів ризику. Це дозволяє оцінити масштаби проблеми і визначити пріоритети дій для медичної науки і практики.

За свідченням В.Л.Таралло та П.В.Горського [21,22] поліпшення здоров'я населення світу та скорочення захворюваності вимагають прийняття і реалізації належних загальних і регіональних стратегій боротьби з чинниками ризику, їх практичної реалізації. Суто територіальні (з урахуванням віку і статті населення) інвестування в профілактику та боротьбу з чинниками ризику дозволяють поліпшити якість життя і підвищити рівень здоров'я та добробуту людей. При цьому, найбільш ефективним є застосування інтегрованого підходу, який передбачає розробку і здійснення програм зміцнення здоров'я і профілактики хвороб на популяційному рівні, із забезпеченням максимального охоплення населення належними лікувально-профілактичними заходами [13].

Для визначення таких пріоритетів провідне значення надається результатам аналізу цільових таблиць смертності (за певними хворобами або групами хвороб).

Метод побудови таблиць смертності і, тим самим, розрахунків середньої очікуваної тривалості життя населення на підставі списків померлих сприяє одержанню точних висновків тільки у випадку, коли в розрахунках мають справу із

базою даних стаціонарного населення. Тоді числа новонароджених і померлих однакові, повікові заходи смертності за віком залишаються незмінними протягом 100 років, усувається вплив механічного руху населення, унаслідок чого його загальна кількість і розподіл за статтю і віком залишаються незмінними. На підставі аналізу таких таблиць смертності не тільки обчислюються необхідні показники, але й визначаються медико-соціальні заходи [21].

У даний час побудова науково обґрунтованих таблиць смертності проводиться за допомогою методів масового спостереження. У першому випадку дослідник використовує демографічні характеристики з датами народження і смерті кожного померлого в сукупності людей, що вивчається. Він сам організовує зведення первинних даних і проводить угруповання. Такий підхід робить можливим обчислення спеціальних таблиць смертності для осіб, що мають деяку ознаку, важливу з погляду дослідників. При цьому всі підраховані індивіди складають покоління. Встановивши, скільки з них померло на першому році життя, віднімають це число зі всієї кількості обстежених випадків і одержують число тих, що доживають до 1 року; віднявши з нього померлих на другому році життя, знаходять число тих, що доживають до 2 року тощо. Одержану колонку тих, що доживають, зводять потім до круглого числа новонароджених (зазвичай до 100 тис.) і змінюють фактичні величини пропорційно зміні кількості новонароджених. Такий спосіб індивідуального спостереження застосовується при розрахунку таблиць смертності, що вживаються при страхуванні життя, а також при обчисленні таблиць смертності для осіб, відомості про яких знаходяться в різних списках. В Україні і багатьох інших державах часто вивчають смертність саме за таким підходом

Інші завдання і значення мають таблиці смертності, обчислені за методом реального або фіктивного покоління. У другому випадку простежують процес поступового вимирання однолітків, що входять в сукупність, яка вивчається. У цьому випадку для обчислення середньої тривалості життя покоління новонароджених треба мати матеріали до моменту смерті останнього з них, тобто приблизно за 100 років. Великий науковий і практичний інтерес можуть мати розрахунки середньої тривалості життя не для новонароджених, а для старших поколінь, зокрема для осіб похилого віку. Страхові установи у таких випадках можуть прослідкувати процес поступового вимирання одних і тих же контингентів застрахованих, починаючи з будь-якого віку, і обчислити значення середньої тривалості життя, яке вони фактично прожили. Подібне глибоке вивчення смертності запроваджено в Україні по відношенню до окремих категорій населення (пенсіонери, чорнобильці тощо). Найбільш характерною межею методу реального покоління є

необхідність більш-менш тривалого спостереження. Це означає, що в сукупність, яка вивчається, вносяться особи, на життєздатності яких відобразився вплив різноманітних чинників, як позитивних так і негативних, у тому числі і таких, які суттєво і по різному впливають на різні статеві-вікові категорії населення.

Належить зазначити, що завданням таблиць смертності для покоління однолітків-дітей (які народилися в одному або декількох послідовних роках) є встановлення порядку їх поступового вимирання, обчислення колонок «тих, що доживають», їх середньої тривалості життя тощо. Завданням таблиць смертності для фіктивного покоління є встановлення порядку вимирання довільного круглого числа новонароджених. Характерною межею таблиць смертності для фіктивного покоління є те, що дані про смертність беруться за порівняно короткий період часу, специфічні умови якого і відображаються на всіх показниках. За цим методом на величинах таблиць смертності частково відбиваються і події минулих часів, зокрема на стан і здоров'я досліджуваних поколінь минулі часи впливають через батьків. Відомо, що разом із віком зростає вплив минулих загальних і специфічних умов життя на перебіг процесів здоров'я і тривалість життя. Маються на увазі ті умови, які створювали певний позитивний або негативний вплив на кількість контингентів живих, зареєстрованих під час перепису, їх стан здоров'я тощо.

Окрім значень середньої тривалості життя для всіх вікових груп має значення "відстрочене тимчасове середнє життя для новонародженого", під яким розуміють середній час, прожитий поколінням новонароджених в тих або інших вікових межах. За цим показником визначають умовну економічну цінність покоління - тут економічна вигода зменшення смертності вимірюється середнім часом, прожитим працездатним в вікових групах (18-59 років).

Для вивчення віддалених наслідків лікування хронічних захворювань рекомендується використовувати спеціальні прийоми обробки матеріалів спостереження. При цьому, враховуючи, що річні показники ефективності лікування, особливо при невеликій кількості спостережень, недостатньо надійні, прийнято накопичувати відомості про окремі результати за декілька років. В реальних умовах за цей час певна частка пролікованих хворих (нерідко значуща) зникає з поля зору дослідника, їх доля залишається невідомою. Розрахунки з докладанням всіх вибувших до числа хворих з негативними наслідками лікування, наприклад, до померлих - при вивченні захворювань з високим ризиком смерті (злоякісні новоутворення, інфаркт міокарда) або до числа осіб, які мали загострення або ускладнення - при вивченні ефективності лікування хворих з відносно низькою смертністю (гіпертонічна хвороба, хронічний тонзиліт тощо), як часто поступають, є невірним і некоректним.

Використання таких таблиць дозволяє більш точно (з обліком числа прожитих років для осіб, що вибули за різних причин) визначати 3- та 5-річну ефективність лікування. Важлива позитивна особливість методу полягає в тому, що ним можна скористатися, не чекаючи, поки остання група хворих, взята під нагляд, переживе 3- або 5-річний контрольний термін. Достатньо, щоб після початку спостереження за першою групою хворих минуло 5 років [9].

Таблиці дожиття, побудовані раніше (К.А.Андрєєвим, В.Я.Бунаковським, В.І.Боткевичем, Л.Бессером і К.Баллодом) [16], охоплювали не все населення і були побудовані із сукупності новонароджених та померлих, що давало суперечні і неточні показники.

Таким чином, вивчення тривалості життя хронічних хворих давно визнано важливим методом оцінки здоров'я населення і окремих його груп. В даний час це пов'язане з тим, що хронічні хвороби стали суттєво впливати на демографічні процеси.

Вплив поширеності хронічних хвороб на демографічні фактори було досліджено у двох напрямках. За першим, розглядалися хронічні хвороби переважно в плані вивчення смертності населення, як однієї з причин смерті. Цей підхід дозволив визначити вплив цих хвороб на середню очікувану тривалість життя населення. З цією метою будувались таблиці смертності населення за окремими причинами. Використовуючи різноманітні методики, автори (А.М. Мерков, Р.Н. Бірюкова, А.Б. Файншмидт) [11,16], намагалися з'ясувати, наскільки та чи інша причина (хвороба) скорочує тривалість життя населення. Об'єктом дослідження в цих роботах поставало все населення певної території. А отримана величина середньої тривалості життя в умовах повного попередження досліджуваної хвороби мала гіпотетичний, абстрактний характер. В цих роботах не досліджувалося питання про реальний вплив хронічних хвороб на сучасні демографічні процеси, який можливо вивчити лише, якщо обмежити об'єкт дослідження - брати не все населення, а його окремі групи, які страждають на хронічні хвороби.

За другим напрямком, вивчення демографічної ролі хронічних хворих мало кінцевою метою визначення середньої тривалості життя хронічних хворих. Цей підхід надав можливість отримувати цифрову характеристику однієї із характеристик здоров'я і якості існування реального (наявного) населення. Показник середньої очікуваної тривалості життя таких хронічних хворих може бути обчислений на основі таблиць дожиття за допомогою коефіцієнтів демографічної летальності, які визначають міру небезпеки хвороби, яка вивчається, і інших причин для життя хронічних хворих.

Таблиці дожиття хронічних хворих дотепер будувались по клінічних матеріалах для окремих груп хворих, які знаходились певний час під на-

глядом (В.В.Паєвський, С.А.Новосельцев, А.М.Мерков, Е.І.Дейчман, Д.М.Малинський, Л.Е.Поляков) [11,16]. Не існувало методик, спрямованих на вивчення середньої тривалості і якості життя хронічних хворих в масштабі окремих районів (міст), що має суттєве значення для оцінки територіальних демографічних зсувів в населенні.

Враховуючи цей недолік, А.М.Мерков [15] для будови таблиць дожиття використав важливе в методичному відношенні доповнення. Хворих, які залишились живими в кінці періоду спостереження, і померлих він поєднав в аналізі сукупності хворих, які вийшли з під нагляду в різні терміни. До їх числа були віднесені ті, смерть яких була викликана причинами, не пов'язаними з основним захворюванням. Завдяки такому підходу були створені умови для врахування всіх можливих наслідків спостереження за хворими з отриманням об'єктивної характеристики щодо ефективності лікування. Проте, по-перше, дана методика не відповідала вимогам демографічної статистики, прийнятим при будові таблиць дожиття. Зокрема, автор виключив розрахунки кількості осіб, які підлягали ризику померти в кожному наступному році спостереження; він для цього використовував розподіл хворих, які залишились живими до наступного року. В зв'язку з цим число осіб, які піддавалися ризику померти, збільшувалося за рахунок тих хворих, доля яких ще невідома. По-друге, для того, щоб врахувати внесок у віддалені результати лікування хворих, які вибули з під спостереження, було запропоновано використовувати для підрахунку ефективності середньорічне число хворих, що піддавалися ризику смерті [9, 11]. Саме з цим пов'язана обмеженість використання цього методу в практичній охороні здоров'я.

У 1996 році В.Л.Таралло і П.В.Горським [21,22] запропонована принципово нова методика розрахунків таблиць захворюваності і перебігу хвороб.

У побудові таблиць використано досвід практичної охорони здоров'я в диспансерному спостереженні хронічних хворих у відомчій системі охорони здоров'я з моменту виявлення хвороби до кінця життя хворого з урахуванням наслідків хвороби: одужанням, смертю та тривалістю хвороби за віко-статевими групами хворих.

Будова повних таблиць захворюваності дозволяє з'ясувати динаміку поширеності хвороби в популяції за віком та статтю, ступінь її виліковності та наслідки протягом життєвого циклу популяції хворих. Крім того, таблиці дозволяють одержати дані щодо впливу на перебіг хвороб та їх наслідки дій з боку закладів охорони здоров'я та способу життя хворих на всіх етапах їх життєвого циклу.

Дана методика побудови таблиць захворюваності та перебігу хвороб вперше дозволила усвідомити та оцінити динаміку поширеності хроніч-

них захворювань, їх наслідки: процент одужання та смерті. Водночас, таблиця дозволила вперше за використанням обмежених даних розподілити тривалість життя хворих на «здорову» та «хворобливу» частки.

З медико-демографічної точки зору інтегральна оцінка «якості життя» в таблицях захворюваності проводилась у двох напрямках: шляхом співвідношення «здорової» та «хворобливої» часток із середньою тривалістю життя. Такий же підхід був застосований для прогнозування впливу чинників середовища (фізичних або соціальних) на захворюваність населення та її наслідки. В цілому за наведеною методикою була створена можливість визначення 37 показників щодо захворюваності населення на хронічні хвороби та їх перебігу з окремим і супутнім визначенням ролі і впливу профілактичних, лікувальних та регіональних соціальних заходів. Суттєвою відмінністю даних таблиць є те, що будувалися вони на клінічних матеріалах і дали можливість отримати показник середньої тривалості життя хронічних хворих в співставленні з середньою тривалістю життя всього населення, тому що вони були поєднані з моделлю стаціонарного населення. Нові показники віддзеркалювали комплексну ефективність всіх діючих соціально-економічних і лікувально-профілактичних заходів в певних регіонах. Даними для побудови таблиць стали: статеві-вікові показники розподілу хворих із досліджуваною хворобою за даними первинних звернень, статеві-вікові показники смертності населення від всіх причин та статеві-вікові показники смертності від досліджуваної причини [21,22]. Розробка отримала підтримку МОЗ України, але не була запроваджена в практику у зв'язку із скасуванням загальної диспансеризації, матеріали якої залучались до розрахунків таких таблиць.

Існують істотні відмінності у показниках поширеності і захворюваності серед населення працездатного віку, а також у показниках серед сільського населення [14]. Обсяги диспансерного нагляду в багатьох сільських районах суттєво нижчі, ніж середні по Україні. Отже, кардіологам, терапевтам, сімейним лікарям, керівникам регіональних медичних служб вкрай необхідні аналітичні територіальні показники щодо своєчасності і повноти виявлення патології, її поширеності з урахуванням віку, статті і доступності медичних послуг, прогнозні територіальні характеристики впливу хвороб на здоров'я, якості і тривалості життя, як всього населення, так і хронічних хворих.

Водночас, існуючі наукові методи статистичного вивчення захворюваності та її наслідків сьогодні не можуть задовольнити лікарів тому, що прогнозування стану ураженості населення хронічними хворобами, впливу на цей показник осередку мешкання, рівня та якості медичної допомоги та інших соціальних чинників до цього часу не тільки остаточно методично не відпрацьовані [22], але і не орієнтовані на матеріали

традиційної, обігової статистичної інформації в практиці охорони здоров'я.

Недоліки в організації статистичної служби на різних рівнях негативно впливають на практичне використання даних про захворюваність населення і причини смертності, діяльність медичних закладів та використання ресурсів охорони здоров'я. Отже, реформування охорони здоров'я України неможливе без суттєвої зміни системи її організації та управління, важливою складовою яких є впровадження в практику нових інформаційних технологій. Така необхідність полягає передусім у тому, що вони є найбільш дієвим механізмом, який дозволяє отримувати достовірну інформацію при оптимізації управління як галузі взагалі, так і діяльністю окремої медичної установи. Впровадження нових інформаційних технологій забезпечує підвищення ефективності та якості лікувально-діагностичного процесу, а також постає вагомим інструментом психологічної перебудови ставлення до якості даних та їх аналізу на засадах доказової медицини.

Для практичної охорони здоров'я та управління здоров'ям населення вкрай потрібні контрольні орієнтири та прогнози перебігу хронічних хвороб та їх наслідків. Бажано для їх визначення залучати традиційні звітні матеріали щодо санітарних умов проживання населення, стану діяльності територіальних закладів та установ охорони здоров'я, якості їх лікувально-профілактичної діяльності з наступним використанням їх в практиці загальнонаціонального і галузевого спостереження за здоров'ям населення для оцінки дієвості загально-соціальних профілактичних програм та впливу певних медичних заходів на динаміку здоров'я населення і, зокрема хворих на певну хворобу. Розв'язанню цих питань і присвячене наше дослідження.

Література

1. Всемирная организация здравоохранения. Мировая статистика здравоохранения – 2009. – 150 с.
2. Горбась І.М. Фактори ризику серцево-судинних захворювань: поширеність і контроль / І.М.Горбась // Здоров'я України. – 2007. - № 21. – С. 62-63.
3. Жуков Г.М. Практичні аспекти управління здоров'ям населення / Г.М. Жуков, Ф.П. Рунда // Охорона здоров'я України. – 2002. - № 1(4). – С. 32-35.
4. Калинина А.М. Качество профилактического консультирования по факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний в первичном звене здравоохранения / А.М. Калинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 5-10.

5. Клименко В.І. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна державна проблема / В.І. Клименко // Здоров'я і суспільство. – 2007. – С.17-21.
6. Коваленко В.М. Серцево-судинні хвороби: вплив на демографічну ситуацію в Україні / В.М.Коваленко // Журнал АМН України. – 2007. - Т. 13, № 3. – С. 516-525.
7. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України / В.М. Корнацький, І.Л. Ревенько // Український медичний часопис. – 2008. - № 5. - С. 90-96.
8. Кучеренко Л.З. Проблемы рисков в здравоохранении, безопасная медицинская практика / Л.З. Кучеренко // Охорона здоров'я України. – 2008. – № 4. – С. 55-56.
9. Малинский М.Д. Оценка эффективности лечения на основе таблиц дожития / М.Д. Малинский // Советское здравоохранение. – 1984. - № 10. – С. 26-31.
10. Мерков А.М. Здоровье населения и методы его изучения. / Мерков А.М. - М: Статистика, 1979. – 230с.
11. Москаленко В.Ф. Реформування системи охорони здоров'я: сучасний погляд / В.Ф.Москаленко // Охорона здоров'я України. – 2008. - № 3. – С. 23-31.
12. Москаленко В.Ф. Сучасні ризики для здоров'я у XXI столітті / В.Ф.Москаленко // Охорона здоров'я України. – 2008. - № 4. – С. 5-7.
13. Навчук В.І. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу, їх динаміка в Україні і Чернівецькій області / В.І.Навчук // Оригінальні дослідження. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 41-46.
14. Оганов Р.Г. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Р.Г.Оганов // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 12. – С. 4-9.
15. Паевський В.В. Вопросы демографической и медицинской статистики [Паевський В.В.]; Под ред. проф. Меркова А.М. - М: Статистика, 1970. – 467с.
16. Панченко Е.П. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и подходы к их коррекции в начале XXI века / Е.П.Панченко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2006. – Т. 5, № 6. – С. 91-94.
17. Свінціцький І.А. Паління і серцево-судинна патологія / І.А.Свінціцький // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця. – 2008. – № 2. – С.175-176.
18. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги: Аналітично-статистичний посібник. – К., 2007. – 97с.
19. Стан здоров'я населення України у зв'язку з хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення: Аналітично-статистичний посібник. – К., 2004. – 125с.
20. Таралло В.Л. Здоров'я населення: Інформаційно-методичне забезпечення прогнозованого управління. / В.Л.Таралло – Чернівці, 1996. – 175с.
21. Таралло В.Л. Інформаційні та методичні основи спостереження за динамікою хронічних захворювань / В.Л.Таралло // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, № 3. – С. 113-115.
22. Фадєєнко Г.Д. Рівень факторів ризику хронічних неінфекційних захворювань, як складова частина стану здоров'я населення / Г.Д. Фадєєнко, Л.Б.Ушкварюк, Т.А. Лаврінко // Український терапевтичний журнал. – 2006. - № 2. – С. 6-11.
23. Чепелевська Л.А. Розрахунки кількості втрачених людино-років життя населення працездатного віку внаслідок смертності від хвороб системи кровообігу / Л.А. Чепелевська, О.Н. Рингач, О.О. Чернобривенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2000. - № 2. – С. 103-108.
24. Щепин О.П. К развитию методологии в исследованиях общественного здоровья / О.П. Щепин, К.В.Овчаров // Вестник Рос. акад. мед. наук. - 2004. - № 4. – С. 38-43.

Реферат

К АНАЛИЗУ ДИНАМИКИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бидучак А.С.

Ключевые слова: заболеваемость, таблицы заболеваемости и течения болезней, таблицы смертности, здоровье населения.

Обсуждена проблема возможностей статистического анализа хронических болезней системы кровообращения с использованием новых информационных технологий.

Summary

ON ANALYSIS OF DYNAMICS OF CIRCULATORY DISEASES

Biduchak A.S.

Key words: morbidity, tables of morbidity and course of diseases, tables of mortality rate, health of population.

The paper highlights the opportunities of statistical analysis of chronic circulatory diseases by applying new information technologies.

УДК 616.314-089.29-55

Ключковська Н.Р.

БАЛКОВА СИСТЕМА КРІПЛЕННЯ, ЯК ОДИН З МЕТОДІВ ФІКСАЦІЇ ПОКРИВНИХ ПРОТЕЗІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна.

В запропонованій статті розглядається проблема ортопедичної реабілітації хворих з частковою втратою зубів, поодиноким збереженими коренями та зубами, зубощелеповими аномаліями за допомогою різних конструкцій знімних протезів і зокрема покривних. Основну увагу приділяється важливості та актуальності проблеми збереження одиночних зубів та коренів, навіть при захворюванні пародонту і можливість використання їх для покращення фіксації знімних протезів. Описано хронологію розвитку та властивості балкової системи фіксації ортопедичних конструкцій.

Ключові слова: протезування, атакмени, балкова система фіксації, поодиноким збережені зуби та корені, покривний протез.

Вступ

Значне зростання захворюваності карієсом та його ускладненнями та захворювання пародонту спостерігається в останні роки, а особливо в осіб молодого віку. У віковій групі 30-45 років ці захворювання виявляють у 75-95% населення [1]. Це спричиняє передчасну втрату зубів і потребу у зубному протезуванні. Дефекти зубних рядів - широко розповсюджена патологія зубощелепної системи і при значній втраті зубів потреба в ортопедичному лікуванні знімними протезами залишається високою і складає 33-58% [2,3,4].

Серед не до кінця вирішених проблем ортопедичної стоматології залишається проблема фіксації та стабілізації знімних зубних протезів. Особливо важко досягти задовільних результатів фіксації при вираженій атрофії альвеолярних відростків, несприятливих варіантах розміщення м'яких тканин та вуздечок, критично малій кількості збережених зубів. Надійною опорою для фіксації протезів у даних клінічних ситуаціях може слугувати коренева система, що зберегла дієздатний періодонт, котрий може сприймати та передавати жувальний тиск фізіологічним шляхом. А особливо коли при сучасному розвитку стоматологічної допомоги є можливість залучення широкого арсеналу протетичних методів, способів та засобів для збереження одиночних зубів чи коренів. Можливість максимального клінічного використання зубів із зруйнованою коронковою частиною з метою розширення резерву опорних тканин усе більше привертає увагу сучасних спеціалістів при плануванні виготовлення незнімних та знімних ортопедичних конструкцій протезів.[5,6]. Використання коренів зубів для протезування дозволяє попередити подальші зміни зубощелепної системи, морфологічні та функціональні зміни жувального апарату [7].

Використання поодиноких зубів та коренів для фіксації знімних протезів.

Зберегти чи видалити зуби, що залишилися, особливо коли їх кількість надзвичайно мала і антагоністи яких дуже часто відсутні, є одвічною дилемою в практичній стоматології. Особливо гостро це питання стоїть у пацієнтів, для яких протези виготовляються вперше, оскільки ці зуби дозволяють покращити фіксацію протезу, що надає хворому більшої впевненості в користу-

ванні ним і значно полегшує процес адаптації. Тому показання до видалення чи збереження одиночно стоячих зубів необхідно розглядати не тільки в зв'язку з протезуванням (створення кращих умов для фіксації протезу), але і з урахуванням багатьох чинників, у тому числі психологічного. На думку Гаврилова Є.І. видалення поодиноким стоячого зуба слід розглядати не тільки з точки зору труднощів протезування, які у певній мірі можуть бути усунені, а з точки зору порушення фізіології зубощелепної системи [8].

Відсутність зубів дезактивує одну із основних сенсомоторних систем людського організму, а саме періодонто-мускулярний рефлекс. Тому рецептори слизової оболонки беруть на себе не властиву їм функцію регулювання тривалості та сили скорочення жувальної мускулатури. Внаслідок цього процес адаптації до жувального тиску у пацієнтів з беззубими щелепами значно подовжується, оскільки регуляція його проходить за допомогою гінгіво-мускулярного, а не періодонто-мускулярного рефлексу [9,10].

Основна перевага такого підходу до протезування полягає в можливості збереження і подальшого використання зубів, що в свою чергу забезпечує нормальне функціонування пародонтальних рецепторів, активність яких у значній мірі сповільнюють процеси деструкції периальвеолярних кісткових структур. Центральна нервова система надзвичайно чутлива до подразнення цих рецепторів, які вона активно використовує для керування і координації різних функціональних рухів нижньої щелепи, що відтворюються при пережовуванні їжі. Саме з цієї причини збережені можливості для природного керування та координації функціональних рухів бажано використовувати як найдовше, навіть у випадку виготовлення повних знімних протезів [11].

Проте низка авторів [12] наполягають на видаленні поодиноких зубів та коренів, у тому числі і інтактних, стверджуючи, що на беззубі щелепи виготовити і фіксувати протези легше, при цьому нехтуючи біологічними, морфофункціональними властивостями періодонта, який регулює, трансформує і амортизує жувальний тиск [13,14].

Передача зовнішніх подразників у центральну нервову систему здійснюється за допомогою надзвичайно чутливих нервових волокон паро-

донту, які реагують навіть на найнезначніші (2 мкм) коливання коренів зубів. Ці рецептори задіяні і в процесах регулювання активності жувальної мускулатури, і відповідно відіграють велику роль для координації процесу пережовування їжі.

У випадку видалення зуба проходять незворотні зміни у пародонті і стають особливо помітними атрофічні процеси у кістковій тканині, так як беззубі щелепи не пристосовані до сприйняття жувального навантаження [15,16]. При цьому швидкість атрофії не є однаковою як в різних осіб, так і в одній і тій же особі в різний час.

Завдяки сучасним методам ендодонтичного лікування стає можливим більш широке використання коренів для протезування, в тому числі і тих, що значно зруйновані [17,18]. На думку деяких авторів для протезування також доцільно використовувати корені молярів нижньої щелепи після гемісекції [19]. Не виключають і такий спосіб спеціальної підготовки до протезування, як трансдентальна імплантація [20].

Кожний зуб і кожен корінь є органами чи можуть бути функціональними органами, які складають фізіологічні резерви зубощелепної системи. Чим більше цих резервів, тим ефективніше і більш прогнозоване довготермінове ортопедичне лікування [21]. Втрата кожного зуба, кожного кореня веде до перевантаження, а потім і до зниження витривалості залишених зубів. Тому необхідний ретельний аналіз зубощелепної системи у цілому, використання різноманітних конструкцій, які дозволяють попередити невиправдані видалення коренів зубів і підвищити функціональну цінність зубних протезів.

Велике значення мають дослідження, спрямовані на удосконалення лікувальних заходів, що забезпечують збільшення термінів служби одиночних зубів та коренів при ортопедичному лікуванні. На сьогоднішній день у вітчизняній та зарубіжній літературі описана низка способів зубного протезування, які дозволяють використовувати як корені різних груп зубів так і в поєднанні їх з імплантами, під опори для фіксації зубних протезів. [22,23,24].

При плануванні структури такого виду реставрацій слід з великою обережністю підійти до вибору природних зубів чи їх коренів, що будуть використані в якості опори, так як якість протезування залежить від стану їх пародонту. У процесі діагностики і планування лікування, а також при подальшому спостереженні за пацієнтом повинні враховуватися наступні параметри пародонту опорних зубів: кількість підтримуючої кісткової тканини, ступінь рухомості зубів, глибина кишень, об'єм і структура прикріпленої слизівки, ступінь запалення крайового пародонта.

Наявність часткової чи повної опори протезів на корені зубів різко знижує величину навантаження на слизову оболонку без шкоди для їх ретенції та стабілізації. Також слід зазначити, що при виготовленні покривних протезів вдається сформувати оклюзійні контакти, що за своїми характеристиками значно ближчі до оптималь-

них, ніж в традиційних повних знімних протезів.

Покривні протези, як метод реабілітації ортопедичних хворих.

Протезування, при якому виготовляються знімні протези з використанням малої кількості зубів, є важким завданням. Раціональне їх використання при плануванні протезування знімними протезами має велике значення для створення додаткової і надійної фіксації. Межі таких протезів мають відповідати межах повних знімних протезів та жувальний тиск мав би передаватися на слизову оболонку протезного ложа. Але під протезом наявні одна чи дві опори у вигляді коренів зубів чи імплантатів. Переважно кількість і стан цих опор є недостатнім для повноцінного сприйняття навантаження, але потенціал цих опор можна використати для покращення фіксації протеза і передачі жувального тиску на кісткову тканину через періодонт зубів, що залишилися чи остеоінтегроване сполучення за наявності імплантату. В результаті цього за механізмом дії на протезне ложе даний вид протезу стає подібним на бюгельний протез. Але оскільки кількість опор надзвичайно мала, то навантажувати їх у достатній мірі не можна через перенавантаження. У такому випадку потрібно зберегти ці опори на максимально довгий час, попереджуючи їх перенавантаження, використовуючи різні варіанти фіксаторів відповідної конструкції [25,26]. Одним з альтернативних методів ортопедичної реабілітації в таких ситуаціях є покривні протези. Вони являють собою знімні протези, в назві яких отримала відображення одна ознака, що відрізняє цей вид від інших видів протезів – перекривання базисом кореня зуба, імпланта чи коронки зуба [27].

Визначення «покривний протез» поєднує в собі декілька варіантів конструкцій, що використовуються для лікування пацієнтів з малою кількістю зубів. Основною ознакою для них є розподіл навантаження на слизову оболонку та періодонт, а також зовнішня схожість на повний знімний протез.

Ідея збереження коренів зубів і використання їх як опори для повних знімних протезів існує більше ста років. Даного виду протези створювались щоб сповільнити чи попередити атрофію альвеолярного відростка після видалення зубів. Це і сьогодні є основним критерієм переваги такого виду конструкцій. Збережені корені забезпечують опору і ретенцію, що в свою чергу дає можливість покращити фіксацію та стабілізацію покривних протезів у порівнянні з повними знімними. Крім того, зберігаються періодонтальні рецептори, що відіграють важливу роль в нейром'язевій функції зубощелепної системи, в результаті чого процес адаптації до протезів значно полегшується.

При малій кількості зубів застосування покривних протезів дозволяє знизити від'ємну дію на періодонт у порівнянні з частковими знімними протезами.

Ще у 1888 році Evans вперше описав протез, що перекривав корені зубів, котрі були зішліфо-

вані до рівня ясен. Gilmore у 1913 запропонував використати корені зубів не тільки для опори, але і для ретенції знімного протеза.

Балкові системи фіксації знімних протезів.

Якість ортопедичного лікування хворих із значною втратою зубів багато у чому залежить від надійної фіксації і стабілізації протезів у порожнині рота, що впливає на адекватне сприйняття та передачу жувального тиску на тканини протезного ложа і пародонт опорних зубів. Існує багато видів знімних протезів - від пластинкових до бюгельних. Кламери, атамени, магніти, телескопічні коронки, балки є основними представниками великої кількості механічних засобів для фіксації знімних протезів. У залежності від призначення фіксуючі елементи володіють різними властивостями і виконують різні задачі. Кожна з цих систем має свої показання, переваги та недоліки [28,29].

Одним із багатьох методів фіксації знімних протезів є балкова система фіксації знімних протезів. Розпрацювання балкової фіксації пов'язують з іменами У. Шредера і К. Румпеля. В удосконалення та уточнення показів до застосування балкових систем певний вклад внесли S.F.Gilmore, E. Dolder, Д. Н. Липшиц, Л.М. Денмер, Ю.В. Чижов та інші [30].

Цей метод фіксації вперше запропонував Bennet у 1877 році; розвинув ідеї Беннета Goslee (1913р.). У 1912 році Gilmore запропонував дротяні балки, що з'єднували збережені зуби та корені. На збережені зуби виготовляли золоті коронки, а між ними, вздовж альвеолярного відростка, припаювати золотий дріт, на який в базисі протеза фіксували так званий «вершник» з пластинки золотоплатинового сплаву дещо більшого діаметру [31].

Більш вдалою була модифікація Schroder (1928), яка складалась з розрізаної вздовж трубки з пружного металу, що охоплювала балку більш ніж на половину її діаметра.

Подальший розвиток балкової системи пов'язують з U. Schroder (1925), який запропонував овальну у перерізі балку довжиною не менше 25 мм, діаметром не менше 2 мм і контрбалку, яка охоплює її більш, ніж на половину.

S.Rumpel у 1930 році запропонував балки-рейки прямокутного профілю з відповідної форми матрицею в парі з покривними конструкціями для коренів і куks зубів. На основі аналізу результатів своєї клінічної роботи автор наголошував на особливій ефективності таких конструкцій при захворюваннях пародонту і за наявності великих дефектів зубних рядів у поєднанні з одиноко збереженими зубами, групами зубів чи коренями.

Багато з дослідників вважають, що блокування рухомих зубів за допомогою незнімних конструкцій, якою являється балкова система, дозволяє підвищити жувальну ефективність, зберегти на протязі досить тривалого часу зуби з пошкодженням пародонтом, а також зменшити швидкість атрофії альвеолярного відростка [32].

У 1959 році E. Dolder запропонував змінити форму балки, яка набула еліпсоподібного, точніше яйцеподібного.

Використання балкової фіксації за E. Dolder виявилось більш ефективним ніж конструкції К. Rumpel, хоча вона і складніша у виконанні. Проте через зменшення площі пайки балки з покривними конструкціями зубів і через рухомість протеза навколо балки збільшує ймовірність відриву останньої. При з'єднанні такою балкою ковпачків, що покривають корені зубів, бували випадки їх розцементування. Крім того, спостерігалась більш виражена атрофія тканин протезного ложа, оскільки жувальне навантаження в цій системі в більшій мірі передається через слизову оболонку альвеолярних відростків щелеп.

G.Z. Marquardt [33] удосконалював технології і для закріплення балки Дольдера використовував різноманітні методики.

Н. Gaerpy [34] вдосконалив балкову систему за Gilmore, використовуючи стандартні знімні балкові каркаси, що прикріплювались до коронок за допомогою втулок та гвинтів. Автор також використовував різні комбінації балкових систем з кореневими кнопками і телескопічними коронами.

Балки на вкладках запропонував R.C.Vig [35]. Вони використовувались у випадку наявності в одинокі стоячих зубах каріозних порожнин, що обернені один до одного. Перевагою даного методу є виключення препарування зуба під коронку, хороша фіксація протеза.

M.C.Mensor [36] описує балку Hader. Власне балка в розрізі має форму замкового отвору, випускаються її стандартні моделі.

Великий клінічний досвід роботи дозволив Л.М.Демнеру і Ю.В. Чижову [37] уточнити покази до застосування балок різного профілю.

Автори рекомендують балку прямокутної форми використовувати на нижній щелепі, особливо при парасагітальній стабілізації і з'єднанні двох рухомих коренів чи кореня і коронки.

К. Kasiske описує «тангенціальну» балку, що забезпечує контакт з слизовою оболонкою альвеолярного відростка лиш в окремих точках таким чином, що нижня третина опорних коронок не використовується в якості з'єднувальної площини. Протезне сидло закінчується на язиковій та щічній поверхнях балки. Але з клінічного досвіду випливає, що тангенціальні балки мають низку недоліків: потреба великого проміжку між альвеолярним відростком та оклюзійною площиною; застосування кламерів через недостатню ретенцію; складність у виготовленні [38,39].

R. T. Williamson [40] при виготовленні балкової фіксації з успіхом використовує литі заготовки. Найкращий результат був отриманий при виготовленні повних покривних протезів. Автор відмічає, що застосування такої методики має ряд переваг для літніх пацієнтів. Вони дешевші, ніж протези на імплантатах, мають кращий прогноз у порівнянні з незнімними протезами; в порівнянні з частковими знімними протезами кра-

ще фіксуються і утримуються в процесі жування, а зменшення довжини коронок опорних зубів позитивно впливає на стан їх пародонту, оскільки зменшується співвідношення коронки і кореня.

Підсумовуючи вищенаведене, балки можна поділити за поперечним перерізом профілю на такі основні групи :

- балка Аккермана – круглий профіль з кількома муфтами;
- балка Дольдера – аркоподібний, каплеподібний;
- балка Румпеля – круглий профіль;
- балка Хадера – форми замкової скважини;
- балка Шредера – квадратний, прямокутний профіль.

Висновки

Серед позитивних якостей, що є характерними для всіх балкових конструкцій, можна відмітити наступні : шинування опорних зубів балкою; забезпечення передачі жувального навантаження за віссю опорних зубів; отримання максимального естетичного ефекту разом з хорошою фіксацією протеза; відносна дешевизна балкового з'єднання у порівнянні з іншими видами замкових кріплень; можливість використання як при збережених природних зубах чи коренях, так і на імплантатах; оберігання м'яких тканин під балковою конструкцією, що дає можливість протезування при екзостозах, рухомому гребені, атрофованій слизовій оболонці; можливість сполучення опорних зубів у різних напрямках ; можливість заміни матриць.

При сучасному рівні розвитку ортопедичної стоматології балкову систему фіксації можна використовувати у різних типах знімних конструкцій, починаючи від часткових знімних, бюгельних, гібридних до покривних протезів. Але якісний результат протезування забезпечується досконалим вивченням клінічної ситуації, раціональним та адекватним вибором як опорних зубів, так і фіксувальних елементів, дотримання технології виготовлення та таким важливим чинником, як дотримання ідеальної гігієни з боку пацієнта.

Таким чином, аналіз літератури показує, що можливість використання балкових систем фіксації в покривних протезах поки ще є проблематичним та недостатньо вивченим, а особливо тривожить надзвичайно мала кількість інформації про експлуатаційні властивості таких конструкцій, що потребує більш детального вивчення.

Література

1. Лабунец В.А. Распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний/ В.А. Лабунец, М.Д. Фоменко, Т.В. Диева //Матеріали ІІ (IX) з'їзду АСУ.-Київ,2004,с.62.
2. Копейкин В. Н. Ортопедическая стоматология / Копейкин В.Н. - М.: Медицина,1988. - 496 с.
3. Уланова О.П. Потребность по обращаемости населения пожилого и старческого возраста в ортопедическом лечении при полном отсутствии зубов / О.П.Уланова, П.П. Бедненко // Актуальные вопросы современной стоматологии: Матер. междунар. стомат. симпозиума, посв. 45-летию Самарской области.- Самара,2000.-С.10-13.

4. Жулев Е.Н. Частичные съемные протезы /теория, клиника и лабораторная техника/ Жулев Е.Н. -Нижний Новгород., 2000.- 425 с.
5. Маркс Корс Ф. Цельнолитые съемные протезы/Ф. Маркс Корс// Новое в стоматологии.-2000, №5.- С.5-79.
6. Белов С.А.Применение съемных зубных протезов с балочной фиксацией/ С.А. Белов, С.Н. Гаража//Научно-технический прогресс в стоматологии. Материалы научно-практ. конф. кафедр стоматологического профиля.- Симферополь.-1990.-С.11-12.
7. Летагина Р.А. Применение внутрекорневых фиксирующих устройств съемных зубных протезов/ Р.А. Летагина, Ж.З. Боякова, А.Г.Рогожников // Зубной техник.-2001.-№2.-С.38.
8. Гаврилов Е.И. Протез и протезное поле / Гаврилов Е.И.- М.:Медицина.-1979.-112с.
9. Аболмасов Н.Н. Замещение дефектов зубных рядов с использованием трансдентальной имплантации и зубосохраняющих операций/ Н.Н. Аболмасов //Современные стоматологические технологии: Матер. 4-й научн.-практ. конф.-Барнаул, 2000.- С.240-244.
10. Рубинов И.С. Физиологические основы стоматологии/ И.С. Рубинов.-Л.:Медицина,1970.-334с.
11. Bounghiovanni A. Totalprothesen mit hybrider Befestigung/ A. Bounghiovanni // Dental dialogue.-2003.-№4,6.- P.624-636.
12. Рожко М.М. Ортопедича стоматологія/ М.М. Рожко, В.П. Неспрядько.- Київ: Книга плюс, 2003.- С.359-360.
13. Копейкин В.Н. Восстановление разрушенной коронки многокорневых зубов/ В.Н. Копейкин, М.В. Малик, В.И. Салиев //Стоматология.-1988.-№5.-С.55-56
14. Grum R.J. The stud attachment overlay denture and proprioception / R.J. Grum, R.S. Loisel, C.H. Hayes //JADA.-1997.-V.82,№3.-P.583-586.
15. Большаков В.А. Замковая фиксация бюгельных протезов/ В.А. Большаков// Материалы конференции, посвященной 70-летию общества стоматологов.-Казань,1992.-С.99-100
16. Johnson L. Overdentures using attachments and inserts/ L. Johnson //J. Amer. Dent. Ass.- 1983.-Vol.106,№3.-P.352-355.
17. Земсков Б.Л. Использование корней зубов, разрушенных ниже уровня десны в несъемном протезировании: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук: спец.14.00.21 «Стоматология»/Б.Л. Земсков.- М.,1994.-20 с.
18. Глазов Д.О. Использование корней перечисленных зубов для повышения эффективности ортопедического лечения: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук: спец. 14.00.21 «Стоматология»/Д.О. Глазов.-М.,1999.-20с.
19. Кожокару М.П. Гемисекция моляров нижней челюсти и их использование в ортопедических целях/ М.П.Кожокару, В.В.Пинтя //Стоматология.-1989.-№3.-С.58-59.
20. Аболмасов Н.Н. Замещение дефектов зубных рядов с использованием трансдентальной имплантации и зубосохраняющих операций/Н.Н. Аболмасов //Современные стоматологические технологии: Матер. 4-й научн.-практ. конф.-Барнаул, 2000.- С.240-244.
21. Курляндский В.Ю. Современник аспекты ортопедического лечения болезней пародонта/ Курляндский В.Ю.-М. : Медицина,1975.-С.44.
22. Годованый В.О. Порівняльна клініко-технологічна оцінка штифтових конструкцій для відновлення коронкової частини зуба: Автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология».- Львів.-2003.-16с.
23. Каламкарров Х.А. Ортопедическое лечение с применением металлокерамических протезов/ Каламкарров Х.А.-М. : Москва.-1995.-175с.
24. Кривов Н.М. Применение ретенционно-магнитных устройств для фиксации полных съемных протезов на нижней челюсти с использованием одиночных корней: Дисс. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология».- Пермь, 1990.-С.13.
25. Лебеденко И.Ю. Замковые крепления зубных протезов/ И.Ю.Лебеденко, А.Б. Перегудов, Т.Э. Хапилина.- М.:Молодая гвардия, 2001.-160с.
26. Перевезенцев А.П. Конструкции замковых креплений фирмы «Бредент». Теория и практика/А.П.Перевезенцев.-М.; 2004. – 272 с.
27. Пухаев В.І. Замкові кріплення для фіксації протезів/ В.І. Пухаев, Д. І. Емельянов // Стоматология.-1990.-Т.9,№2.-С.89-91
28. Стариков Н.А. Перекрывающие протезы в практике ортопедической стоматологии : Обзор литературы/ Н.А. Стариков, Е.Л. Теологова //МРЖ.-1990.-№5.-С.14-16.
29. Цимбалистов А.В. Клинические факторы, влияющие на выбор аттачмена при изготовлении комбинированных конструкций зубных протезов/ А.В. Цимбалистов, Е.Д. Жидких, А.Н. Юдичев// Зубной техник.-2000.-№2.-С.10-12.
30. Иорданишвили А. К. Клиническая ортопедическая стоматология/ Иорданишвили А. К. -М.:МЕДпресс-информ,2007.-248с.
31. Gilmore S.F. A method of retention/ S.F. Gilmore //Council of Allied Dental Soc.-1913.-V.8.-118 p.

32. Копейкин В.Н. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта/ Копейкин В.Н.-М.: «Триада-Х», 1998.-176с.
33. Merquardt G.Z. Dolder – bar joint mandibular overdenture: A technique for nonparallel abutment teeth/ G. Z.Merquardt//J. Protzol.-1976.-V.36,№1.-P.101-111.
34. Gaerny H. Kein antagonistischer Kontakt, nur Zahne im Unterkiefer Handatlas der zahnärztlichen Protetik/ Gaerny H.-München:C.N. Verlag,1962.-S.188-189.
35. Vig R.C. Splinting bars and maxillary indirect retainers for removable partialdenture/ R.C. Vig //J.Prosthet.Dent.-1963.-V.9, №1.-P.102-106.
36. Mensor M.C. Attachment fixation of the overdenture: Part 1/ M.C. Mensor //J.Prosthet.Dent.-1978.-V.39,№1.-P.16-20.
37. Демнер Л.М. Эффективность ортопедического лечения съёмными протезами с балочной фиксацией/ Л.М.Демнер, Ю.В. Чижов //Стоматология.-1982.-№3.-С.62-64.
38. Kasiske K. Zur Technologie von Steggescggeben/ K. Kasiske //Zahntechnik.-1981.-Bd.22, №8/9.-P.412-415.
39. Hahn P.P. Grundsätze der Konstruktion und Gestaltung gegossener abnehmbarer Teilprothesen/ P.P. Hahn //Zahntechnik.-1981.-Bd22,№8-9.-S.408-411.
40. Williamson R.T. Изготовление съёмного протеза с балочной фиксацией и использованием литых заготовок: сообщение о клиническом наблюдении/ R.T. Williamson //Квинтэссэнция-1994.-№3.-С.19-24.

Реферат

БАЛОЧНАЯ СИСТЕМА КРЕПЛЕНИЯ КАК ОДИН ИЗ МЕТОДОВ ФИКСАЦИИ ПЕРЕКРЫВАЮЩИХ ПРОТЕЗОВ

Ключковская Н.Р.

Ключевые слова: протезирование, аттачменты, балочная система фиксации, одиноко стоящие зубы и корни, перекрывающие протезы.

В предлагаемой статье рассматривается проблема ортопедической реабилитации больных с частичной потерей зубов, одиноко стоящими зубами и корнями, зубочелюстными деформациями с помощью разных конструкций съёмных протезов. Большое внимание уделяется актуальности и важности проблемы сохранения одиночных зубов и корней, даже при заболеваниях пародонта и применения их для улучшения фиксации съёмных протезов. Описана хронология развития и свойства балочной системы фиксации ортопедических конструкций.

Summary

GIRDER SYSTEM OF ATTACHMENT AS A WAY OF OVERDENTURE FIXATION

Kliutchkovskaya N.P.

Key words: prosthetic treatment, attachments, girder system of fixation, remaining teeth and roots, overdenture.

This paper is devoted to the analysis of the problem of prosthetic rehabilitation by different constructions of removable dentures and overdentures in partially edentulous patients having remaining roots and teeth and maxillo-dental abnormalities. Much attention is paid to the importance and urgency in remaining individual teeth and roots even in periodontal diseases and to their use for fixing removable dentures. There has been chronologically described the development and properties of the girder system of fixation of prosthetic constructions.

УДК: 616.314 – 002 – 07.

**Ковальов Є.В., Браїлко Н.М., Назаренко З.Ю.,
Павленко С.А., Ляшенко Л.І.**

КЛИНОПОДІБНИЙ ДЕФЕКТ – БАГАТОФАКТОРНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

В огляді розглянуті: клініка та сучасні уявлення про етіопатогенез клиноподібного дефекту. Проведений аналіз показує, що захворювання багатогранне та до цього часу недостатньо вивчене.

Ключові слова: некаріозні ураження зубів, клиноподібний дефект, клініка, етіопатогенез.

Останнім часом спостерігається значний ріст поширеності некаріозних уражень, в тому числі, клиноподібних дефектів [1, 2, 3, 4]. Якщо раніше клиноподібні дефекти були клінічно виражені тільки в осіб середнього та похилого віку [5, 6, 7, 8], то зараз їх чисельність зростає та все більше зустрічається в молодому віці (17-20 років) [9, 10, 11, 12]. Саме тому зростає інтерес до цієї патології, що потребує детального вивчення її етіології та патогенезу.

Некаріозні ураження твердих тканин зубів являють собою особливу групу захворювань, багатогранну за походженням та семіотикою. Існують різні класифікації даної групи захворювань (Ю.М. Гофунг, 1946; І.Г. Лукомський, 1948;

С.І.Вайс,1965). Проте найбільш пріоритетною стала класифікація В.К. Патрикєєва (1968) та Ю.А. Федорова зі співавт. (1997) [6]. В основі цієї класифікації лежить розподіл усіх некаріозних захворювань на дві великі групи, а саме: на захворювання, що виникають до прорізування зубів та після їх прорізування. Некаріозним захворюванням, що виникають після прорізування зубів не характерна однорідність, хоча деякі з них дуже близькі за походженням. До таких захворювань можна віднести патологічну стираємість, клиноподібний дефект та ерозію емалі. Саме ці захворювання останнім часом все частіше діагностуються серед населення. [13] виділила сумісну форму даної патології в окрему нозологіч-

ну одиницю. Частіше зустрічається поєднання клиноподібного дефекту та ерозії. Сумісні форми мають більш тяжкий перебіг і в 77,36 % випадків супроводжується гіперестезією різного ступеня тяжкості [14].

Згідно даних [15], клиноподібні дефекти зустрічаються в 34,75 % випадків, проте кожні 5 років їх приріст складає 3,5 %. Частіше уражаються ікла обох щелеп (36,16-37,64 %), далі перші премоляри (20,58-23,63 %), моляри (13,53-18,82 %) та різці (3,63-8,82 %). Зуби з такими дефектами рідко уражаються карієсом (18,48 %) та бувають в основному в осіб середнього та похилого віку.

Клиноподібний дефект локалізується в ділянці шийок зубів, на щічних та губних поверхнях. У 8-10% хворих на пародонтит і пародонтоз він утворюється після оголення шийки зуба. Назва патологічного стану обумовлена формою дефекту твердих тканин зуба – вигляд клина, що на поздовжньому розпилі нагадує трикутник. Такий дефект частіше досягає дентину. Поверхня його гладка, блискуча. При цьому емаль буває покрита плямами. Гістологічні дослідження за допомогою оптичного мікроскопу показали, що дентинні каналці оголеної поверхні коронки переважно відкриті, а в ділянці шийки – облітеровані, спостерігається атрофія пульпи [16, 17]. Форму клиноподібного дефекту можна пояснити збільшенням відгалужень дентинних каналців від дентинно-емалевої межі до поверхні зуба.

Проведені [18] електронно-мікроскопічні дослідження виявили, що в зоні клиноподібного дефекту емаль має підвищену мінералізацію, яка проявляється звуженням міжпризмових просторів та нечіткими межами кристалів гідроксипатиту. Далі від дефекту емаль має чітко виражену структуру щільно розташованих кристалів гідроксипатиту, проте міжпризмово речовина відслідковується погано. Ультраструктура дентину на поверхні дефекту характеризується повною облітерацією дентинних трубочок. По мірі віддалення від дефекту дентин набуває більш чітку будову та має велику щільність. Нормальний діаметр дентинних каналців та рівномірне їх розташування спостерігається лише на відстані від стінок клину. Подальші дослідження [19] виявили іншу патологічну картину змін твердих тканин зуба при клиноподібних дефектах. Вони відмічають, що на фоні глибоких деструктивних змін переважають процеси демінералізації емалі, дентині та цементі кореня зуба.

В розвитку клиноподібних дефектів розрізняють наступні періоди: продромальний – в уражених зубах відчувається оскома без видимих морфологічних змін коронки зуба; початковий – на коронці зуба в пришийковій ділянці помітні поодинокі чи множинні штрихи; сформований – наявність дефекту, біль від термічних подразників. Розрізняють: пришийкові, коронкові та кореневі дефекти [20].

Пришийкові клиноподібні дефекти зустріча-

ються в 45-53 % випадків, частіше уражаються обидва премоляри верхньої щелепи та перші премоляри нижньої щелепи. Вони локалізуються на емалево-цементній межі, утворюються однаковими поверхнями, що сходяться під гострим, близьким до прямого, кутом. Дефекти поширюються вглиб, зберігаючи постійність своєї форми; розвиваються повільно. Прилегли до них ясна знаходяться на рівні краю дефекту та слабо-запалені.

Коронкові клиноподібні дефекти зустрічаються в 25,47 % випадків, уражають різці та ікла верхньої щелепи і премоляри нижньої, розвиваються достатньо швидко. Для них характерне розповсюдження дефекту по поверхні коронки зуба. При цьому приясенева стінка утворює з віссю зуба прямий кут, а коронкова – полога. Дефект знаходиться над яснами на відстані 0,5-2 мм., причому такі зміни, як запалення та атрофія ясен, відсутні.

Кореневі клиноподібні дефекти розвиваються в 29 % випадків, частіше уражені ікла та другі премоляри верхньої щелепи та перші моляри нижньої, поширюються вглиб та в бік кореня. Вони локалізуються на емалево-цементній межі, рідко досягають великої глибини. Ясенева стінка полого, а коронкова строго нависає. Ясна з вестибулярного боку атрофовані на ½ довжини кореня зуба [20,21].

Зазвичай неглибокий клиноподібний дефект у більшості випадків не супроводжується больовими відчуттями: хворі вказують тільки на ваду тканин зуба, яка повільно прогресує без зміни форми. У рідкісних випадках з'являється тимчасова чутливість на дію температурних, хімічних і механічних подразників. Зростання гостроти суб'єктивних відчуттів залежить від швидкості поглиблення дефекту, інтенсивності відкладення замісного дентину: коли замісний дентин відкладається повільніше, ніж поглиблюється дефект, з'являється гостра реакція на подразники. Проте у молоді, на відміну від людей похилого віку, клиноподібний дефект частіше проявляється короткочасними болями від температурних (холодне), хімічних (кисле, солодке) та механічних подразників (дотик зубної щітки під час чищення зубів). Клиноподібні дефекти можуть бути одиночними, але частіше вони численні й розташовуються в ділянці шийки на вестибулярній поверхні симетричних зубів. Вони мають щільні, блискучі, гладкі стінки, що майже ніколи не уражаються карієсом. Пульпова камера при клиноподібних дефектах розкривається дуже рідко внаслідок утворення іррегулярного дентину [6, 11, 12, 22, 23].

Доцільно виділяти легку (в межах емалі) або щілиноподібну, середню (в межах плащового дентину) та тяжку форми клиноподібного дефекту. [19] з метою уточнення особливостей перебігу клінічного процесу пропонують виділяти фазу загострення (швидка втрата тканин впродовж 1,5-2 місяців, що супроводжується гіперестезією дентину) та фазу стабілізації (повільне форму-

вання дефекту, невиражена гіперестезія).

В даний час не існує єдиної думки щодо етіології та патогенезу клиноподібного дефекту, а незначна кількість публікацій, присвячених цій темі, містить взаємозаперечні теорії його виникнення.

[19] ріст числа клиноподібних дефектів пояснюють зниженням рівня здоров'я населення, [24] пов'язують зі збільшенням об'єму вживання соків та газованих напоїв, а [25] вважає, що ріст зумовлений активним використанням населенням гігієнічних засобів.

В якості основної причини захворювання серед вчених та практикуючих лікарів вважається вплив механічних факторів. Неправильний догляд за зубами, а саме посилене чищення зубів, недотримання методики чищення зубів, переважна праворукість, застосування жорстких зубних щіток та абразивних зубних паст – все це призводить до утворення клиноподібного дефекту. [21], навпаки вважає, що причиною виникнення клиноподібного дефекту є недостатня гігієна ротової порожнини. Розвитку клиноподібного дефекту сприяє наявність ерозій чи хронічних каріозних уражень в області шийки зуба, так як поверхня твердих тканин зуба в цій ділянці демінералізована.

Вивчаючи вплив горизонтальних рухів на виникнення пришийкових дефектів, [26] отримали різні клінічні форми уражень після 80-годинного чищення зубів в експериментальній машині. В 50 % випадків експериментально отримані дефекти у вигляді клина, в 28 % - змішані ураження, та в 22 % - дефекти круглої форми.

Поверхню клиноподібного дефекту [17] вивчали за допомогою скануючої електронної мікроскопії. Автори виявили наявність однієї або декількох горизонтальних борозен шириною 0,2-0,3 мм. біля верхівки клину. Біля цих борозенок спостерігали паралельну сітку тонких ниткоподібних дефектів (смуг). Своїм дослідженням автори підтвердили травматичне походження клиноподібних дефектів, пов'язаних з горизонтальними рухами щітки під час чищення зубів.

Будь-які тверді тіла, якими міцними вони б не здавалися, під дією регулярних механічних навантажень піддаються стиранню. Емаль також не є винятком. Окрім того, зуб – це гнучка структура, яка витримує значне навантаження під час жування та ковтання їжі (до 100 кілограм-сил чи 1000 ньютон). Частково вона гаситься за рахунок мікрівигину зуба відносно своєї вертикальної осі. Згідно комп'ютерного моделювання, максимальне механічне навантаження на зуб виникає біля шийки зуба. Саме в цьому місці емаль має найменшу товщину. До того ж зуб в цій частині випробовує розтягнення, тоді як в інших місцях – стиснення. А міцність емалі на розтягнення в 40 разів менша, ніж міцність на стискання, тому відбувається розтріскування емалі з наступним її вилущуванням. В результаті утворюється де-

фект V-подібної форми. Такий дефект ще можна назвати абфракційним, так як він утворюється на межі емаль-цемент [1, 2, 6, 12, 15, 18, 26, 27, 28, 29].

Гіпотезу про можливу роль зусилля зуба при розтягуванні в етіології пришийкових уражень зуба висунули [29]. Вони припустили, що при травматичній оклюзії (зокрема, прямий прикус) бокові навантаження можуть стати причиною вигину зуба, тобто зусилля при розтягуванні таких вигинів розривають хімічні зв'язки в кристалічних структурах емалі та дентину. Внаслідок цього така структура стає більш схильною до розчинення та стирання, що призводить до виникнення клиноподібного дефекту.

У 61 пацієнта з клиноподібними дефектами в 94,5 % випадків [30] виявили оклюзійну травму. Така травма може виникати в результаті стресу і проявлятися у вигляді бруксизму.

В експерименті на штучних моделях [31] показали, що оклюзійне навантаження відіграє важливу роль у формуванні абфракційних дефектів. Вони вважають, що результати їх досліджень забезпечують біомеханічне пояснення цій теорії.

Проте [26] вважають, що оклюзійна травма не завжди відіграє важливу роль у виникненні пришийкових уражень, і теорія абфракційних уражень залишається спірною, так як на моделях неможливо відобразити складну оклюзійну функцію. Також за даними [1] вогнища деструкції зубів у вигляді клиноподібних дефектів часто виникають на боці, де немає оклюзійних навантажень.

За даними літератури відомо, що клиноподібні дефекти поєднуються із захворюваннями пародонта [5, 6, 7, 8, 9, 21, 23, 32], особливо з пародонтозами.

Вітчизняні вчені виникнення клиноподібних дефектів пов'язують не тільки з механічними факторами, але й з соматичними захворюваннями, які призводять до порушення мінерального обміну в організмі людини та дистрофії тканин зуба, що зумовлена порушеннями ендокринної системи, ЦНС, ураженнями шлунково-кишкового тракту, особливо з гастроезофагіальною рефлюксною хворобою [33, 34] та іншими захворюваннями. За даними [35], в 35,3 % хворих з різними патологічними змінами стравоходу, шлунка й дванадцятипалої кишки був діагностований клиноподібний дефект в 25,0 % випадків.

Дослідження [14] показали, що клиноподібний дефект зустрічається переважно у жінок, що обумовлено гормональним статусом, а саме, зниженням рівня естрадіолу.

Існує думка [11, 24], що клиноподібний дефект виникає при порушенні мінералізуючих властивостей ротової рідини, зміні її буферних властивостей. Не останню роль грає ступінь мінералізації емалі зубів. Так, в експериментальних умовах на видалених зубах встановлено, що безпо-

середньо в зоні ураження при клиноподібному дефекті рівень кальцію може бути як зниженим, так і підвищеним. Результати дослідів [32] показали, що процеси де- та гіпермінералізації відбуваються у поверхневому шарі дентину. Демінералізація цього шару призводить до порушень зв'язків дентину з емаллю та викликає її розтріскування та руйнування.

З метою виявлення механізму утворення клиноподібних дефектів в твердих тканинах зубів [17] провели порівняльний електронно-мікроскопічний аналіз різних ділянок уражених. Встановлено, що найзначніших деструктивних змін зазнає місце стику (дно клину) та край приростової стінки клину. Дослідження стінок клину виявили їх неоднорідність. Найчастіше одна зі стінок могла бути рівною (гладкою), а інша мала всі ознаки деструкції. Межа між коронкою та коренем не мала чітких контурів, була розмитою, оскільки процес демінералізації поширювався і на емаль, і на дентин.

Таким чином, в результаті аналізу літератури з приводу такого захворювання як клиновидний дефект, можна зазначити багатофакторність його клініки, етіології та патогенезу. Клиноподібний дефект – це симптом не тільки початку зубощелепної дисфункції, а й соматичної патології, тому він потребує більш детального вивчення етіопатогенезу та особливостей лікування, особливо у молоді.

Література

1. Логинова Н.К. Функциональная диагностика в стоматологии / Н.К. Логинова. – М.: Издательство Партнёр. – 1998. – С. 88.
2. Браем Марк. Пришеечные поражения, вызванные давлением на зуб / Браем Марк. Fenestra. – 1995. – С. 4, 27.
3. Баханек Т. Сучасні погляди на виникнення та лікування пришийкових порожнин некаріозного походження / Т. Баханек, І. Замосціньска // Новини стоматології. 2001. - №2. – С. 18-19.
4. Семченко И.М. Клинические проявления клиновидных дефектов зубов / И.М. Семченко // Сб. научных работ: Труды молодых учёных. Юбилейное издание. – Минск, 2001. – С. 121-124.
5. Борисенко А.В. Каріес зубів / А.В. Борисенко. – К.: Книга плюс, 2000. – 134с.
6. Грошиков М.И. Некариозные поражения твёрдых тканей зуба / М.И. Грошиков. – М.: Медицина 1985. – 176 с.
7. Ніколішин А.К. Терапевтична стоматологія: Підручник для студентів стоматологічних факультетів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації у двох томах / За редакцією проф. А.К.Ніколішина. – Т.І. – Вид.2. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – 392 с.+ 24 вкл.: іл.
8. Титаренко Л.Л. Клініка та лікування клиноподібних дефектів: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец.14.01.22 «Стоматологія» / Л.Л. Титаренко. – Львів, 1987. – 22 с.
9. Волгин М. Клиновидные дефекты. Этиология, патогенез и методы лечения / М. Волгин, Х. Майер-Люкель, А. Кальбасса // Дент Арт. – 2006. - №3. – С.59-63.
10. Максимовский Ю.М. Современный взгляд на лечение эрозии и клиновидного дефекта твёрдых тканей зуба / Ю.М. Максимовский, В.А. Кудряшова, В.М. Гринин // Стоматология для всех. – 2005. - №1. – С. 22-23.
11. Яковлева В.Я. Роль неорганического кальция, фосфора, рН смешанной слюны в оптимизации диагностики, лечения и профилактики гиперестезии при эрозиях и клиновидных дефектах твёрдых тканей зуба у лиц молодого возраста: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец.14.01.22 «Стоматологія» / В.Я. Яковлева // ЦНИИ стоматологии МЗ РФ. – М., 2003. – 24 с.
12. Гаража Н.Н. Частота и причины кариеса и некариозных поражений зубов у лиц молодого возраста / Н.Н.Гаража, И.С. Гаража, С.Г. Болдырева [и др.] // Мат. юбилейной конф., посвящен-
- ной 100-летию со дня рождения проф. Е.Е.Платонова. – М., 2001. – С. 134-136.
13. Рубежова Н.В. Особенности клинического течения и лечения больных с эрозиями, клиновидными дефектами и повышенной стираемостью зубов: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.В. Рубежова // С-Пб. мед. акад. последипломного обр-я. – СПб., 2000. – 22 с.
14. Дрожжина В.А. Взаимосвязь некариозных поражений зубов (эрозий, клиновидных дефектов и сочетанных форм поражения) с нарушениями гормонального и минерального гомеостаза у женщин. / В.А. Дрожжина, В.Н. Кустаров, Г.Е. Соловьев-Савоярова // Институт стоматологии. – 2007. - №3. – С.104-107.
15. Бурлуцкий А.С. Роль механического фактора в возникновении и развитии клиновидных дефектов зубов / А.С. Бурлуцкий // Воронеж, 1988. – 5 с. Деп. во ВНИИМИ № 15513 88.
16. Хельвиг Э., Клибек Й., Аттин Т. Терапевтическая стоматология. Под ред. проф. А.М. Политун, проф. Н.И. Смоляр. Пер. с нем. – Львов: Гал Дент, 1999. – 409 с.
17. Фёдоров Ю.А. Сравнительный электронно-микроскопический анализ структуры твёрдых тканей зуба при некариозных поражениях второй группы до и после реминерализирующей терапии / Ю.А. Фёдоров, В.А. Дрожжина, О.В. Рыбальченко // Новое в стоматологии. – 1996. - №4. – С. 41-49.
18. Патрикеев В.К. Роль механического фактора в патогенезе эрозии и клиновидного дефекта зубов / В.К. Патрикеев, С.М. Ремизов – М., Медицина, 1973. С. 136-140.
19. Фёдоров Ю.А. Клиника, диагностика и лечение некариозных поражений зубов / Ю.А. Фёдоров, В.А. Дрожжина // Новое в стоматологии. – 1997. - №10. – С. 148.
20. Яковлева В.И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В.И. Яковлева, Е.К. Трофимова, Т.П. Давидович, Г.П. Просверяк // 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Выш. Шк., 1994. – 494 с.
21. Окушко В.Р. Клиновидные и другие гладкие дефекты тканей зуба / В.Р. Окушко // Новое в стоматологии. – 2003. - №8. – С. 16-19.
22. Донський Г.І. Ауторегуляторні механізми зуба та його карієс-резистентність: (Клініко-експериментальні дослідження) Дис. доктора мед. наук / Г.І. Донський. – Донецьк, 1988. – С.229.
23. Фастовець О.О. Вплив ендо- та екзогенних факторів на стирання твердих тканин зубів / О.О. Фастовець // Український стоматологічний альманах. – 2006. - №2. – С. 22-27.
24. Гаража Н.Н. О роли фруктовых соков, «быстрых» напитков и средств гигиены полости рта в возникновении клиновидных дефектов, истирания и эрозии твердых тканей зубов / Н.Н.Гаража, И.С. Гаража, Ф.П. Афанасов [и др.] // XI итоговая конф. студ. и мол. учёных: Сб. научн. работ. – Ставрополь. – 2003. – С. 218-219.
25. Улитовский С.Б. Причины некариозных поражений зубов / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2001. - №5. – С. 63-65.
26. Litonjua L.A. Tooth wear: attrition, erosion and abrasion / L.A. Litonjua, S. Andreana, P.J. Bush [et al.] // Quintessence International. – 2003. – V.34, N6. – P.435-446.
27. Матвійчук О.Я. Розвиток некаріозних пришийкових уражень внаслідок функціональних порушень зубощелепної системи / О.Я. Матвійчук // Вісник стоматології. – 1998. - №2. – С. 32-35.
28. Матвійчук О.Я. Вплив надлишкового навантаження оклюзійних поверхонь на появу дефектів у пришийкових ділянках / О.Я. Матвійчук // Український стоматологічний альманах. – 2005. - №3. – С. 27-31.
29. Lee W.C. More about noncarious lesions / W.C. Lee // Journal of American Dental Association. – 2003. – V. 134, №7. – P. 845-850.
30. Шварц А.Д. Окклюзия и жевательная нагрузка (клиническая биомеханика) / А.Д. Шварц // Новое в стоматологии. – 2002. - №7. – С. 87-106.
31. Rees J.S. Abfraction lesions: myth or reality? / J.S. Rees, D.C. Jagger // Journal of Esthetical Restorative Dentistry. – 2003. – V.5, N 5. – P. 263-271.
32. Цимбалістов А.В. Морфологические предпосылки особенностей лечения твердых тканей зубов при основных стоматологических заболеваниях / А.В. Цимбалістов, В.Д. Жидких, Р.А. Садиков // Стоматолог. – 2002. - №12. – С. 7-10.
33. Bartlett D.W. A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion / D.W. Bartlett, D.F. Evans, A. Anggiansah [et al.] // British Dental Journal. – 1996. – V. 181, №4. – P. 125-131.
34. Фадеенко Г.Д. Гастроэзофагиальная рефлюксная болезнь: эволюция наших представлений / Г.Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2001. - №4. – С. 16-20.
35. Пихур О.Л. Состояние твёрдых тканей зубов у больных с двигательными дисфункциями верхних отделов пищеварительного тракта / О.Л. Пихур, Н.С. Робакидзе, Н.И. Черевко // Институт стоматологии. – 2007. - №1. – С.39-41.

Реферат

КЛИНОВИДНЫЙ ДЕФЕКТ – МНОГОФАКТОРНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ТВЁРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБА.

Ковалёв Е.В., Браилко Н.Н., Назаренко З.Ю., Павленко С.А., Ляшенко Л.И.

Ключевые слова: некариозные поражения зубов, клиновидный дефект, клиника, этиопатогенез.

В обзоре рассмотрены: клиника и современные представления об этиопатогенезе клиновидного дефекта. Проведённый анализ показывает, что заболевание многогранно и до этого времени недостаточно изучено.

Summary

WEDGE-SHAPED DEFECT OF TOOTH AS MULTIFACTORIAL DISEASE OF DENTAL HARD TISSUES

Kovaliov Ye.V., Brailko N.N., Nazarenko Z.Yu., Pavlenko S.A., Liashenko L.I.

Keys words: non-carious dental lesions, wedge-shaped defect, clinical picture, etiopathogenesis.

The review highlights clinical picture and contemporary conceptions on etiopathogenesis of wedge-shaped defect of tooth. It may be concluded the disease is multifactorial and little is known about this pathology.

УДК 612.014.482:053.2

Комаров О.І.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПАТОЛОГІЇ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ У ПІДЛІТКІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ НАДХОДЖЕННІ РАДІОАКТИВНОГО ¹³⁷Cs ПО ХАРЧОВИХ ЛАНЦЮЖКАХ

ДУ „Науковий центр радіаційної медицини АМН України” м. Київ, Україна

Патологія органів травлення займає провідне місце у структурі захворюваності підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ¹³⁷Cs по харчових ланцюжках. Показники захворюваності на функціональні розлади шлунку, хронічний гастрит, виразково-ерозійні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічний холецистит у цій групі підлітків суттєво перевищують популяційні. Це може бути пов'язано як з впливом комбінованого іонізуючого випромінювання, так і з іншими несприятливими чинниками: хронічним стресом, незбалансованим харчуванням, гормональними змінами. Серед клінічних проявів захворювань гастроудоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ¹³⁷Cs по харчових ланцюжках поряд із больовим і диспепсичним синдромами провідним виступає синдром хронічної неспецифічної інтоксикації. Для покращання результатів лікування, профілактики рецидивів захворювання необхідно враховувати всі етіопатогенетичні механізми розвитку патологічних процесів гастроудоденальної зони у підлітків.

Ключові слова: підлітки, гастроудоденальна зона, патологія, радіоактивний ¹³⁷Cs, харчові ланцюжки.

Вступ

Патологія гастроудоденальної зони займає одне з провідних місць у клініці внутрішніх хвороб у дітей і підлітків [1, 2]. Прогресивному зростанню кількості дітей із хворобами органів травлення сприяє ряд медико-біологічних факторів, до яких відноситься спадковість, характер вигодовування на першому році життя і харчування в наступні роки, деякі перенесені захворювання, хелікобактерна інфекція тощо. Однак, в останні роки важливе патогенетичне значення набули екологічні і психосоціальні чинники, що підтверджується поширенням гастроудоденальної патології в екологічно несприятливих регіонах, а також у зонах радіологічного контролю [2, 3].

Однією з найактуальніших проблем протирадіаційного захисту є проблема внутрішнього опромінення організму людини [4, 5]. На відміну від дії зовнішніх джерел опромінення, внутрішнє може продовжуватися все життя, навіть після одноразового надходження радіонуклідів в організм. Основним джерелом надходження в організм людини радіонуклідів, що формують дозу внутрішнього опромінення (цезій-137, стронцій-90), є переважно продукти харчування

та питна вода. Розвиток гастроентерологічних захворювань тісно пов'язаний із фактором харчування як ланкою зв'язку організму дитини з зовнішнім середовищем [6, 7].

На сьогодні основним дозоутворюючим радіонуклідом є ¹³⁷Cs [8, 9]. Вміст цезію в організмі залежить від структури харчового раціону та ступеня забруднення його компонентів. Основним джерелом надходження до організму цезію є молоко (понад 70%) та картопля (10-27%), а також риба, яйця та інші харчові продукти.

Підлітки, які проживають на радіоактивно забрудненій території, складають групу ризику виникнення захворювань органів травлення, розвиток яких прямо залежить від тривалості й рівня впливу ландшафтно-геохімічних умов, що сприяють міграції ¹³⁷Cs по харчових ланцюжках [10, 11]. Контактне опромінення органів травлення (аліментарний фактор, часткове виділення з крові розчинних радіоіотопів через шлунковий сік і секрети травних залоз), а також дистантне (радіонукліди інкорпоровані у слизовий оболонці травного каналу та в суміжних тканинах) зумовлюють пошкодження слизової оболонки, недостатність її цитопротекції, порушення

нейро-гуморальної регуляції метаболізму та процесів травлення [12, 13, 14].

За результатами багаточисленних наукових досліджень виявлена залежність рівня дитячої захворюваності хворобами органів травлення на території із природними геохімічними ландшафтами, що сприяють міграції ^{137}Cs із ґрунту в рослини [3, 4, 5]. Аналіз захворюваності дітей, що проживають в таких природних умовах, дозволив побудувати достовірну залежність дозоефект. Дослідники вказують, що приріст соматичної захворюваності дитячого населення забруднених областей викликаний несприятливим поєднанням радіаційних факторів малої інтенсивності й природних умов середовища перебування [5, 6].

Визначення ролі іонізуючого випромінювання у розвитку патології гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках є складовою частиною актуального напрямку дослідження, спрямованого на з'ясування закономірностей розвитку непухлинних хвороб за умов впливу хронічного опромінення в малих дозах та є необхідним щодо наукового обґрунтування удосконалення діагностично-профілактичних заходів.

Мета даної роботи - огляд сучасної літератури про особливості патології гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження останніх років свідчать про збільшення частоти захворювань гастродуоденальної системи у підлітків [17, 19]. Під час аналізу вікових особливостей виявлено, що найчастіше патологія шлунково-кишкового тракту при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках зустрічається у віці 12-14 років. Вірогідної різниці у частоті патології серед хлопчиків та дівчаток не відзначено. Тривалість хвороб гастродуоденальної зони у підлітків складає від 1 до 5 років, а початок захворювання відноситься до різних вікових періодів.

Дослідження Л.М. Булат та співавт., (2000) свідчать, що найчастіше захворювання органів травлення починаються у віці 6-8 років [3]. У період вступу до школи змінюється руховий та харчовий режими, характер харчування, посилюються емоційні навантаження. Дія вказаних чинників на тлі вікових особливостей становлення нейро-гуморальної регуляції та дисбалансу симпатoadреналової системи може зумовити розвиток патології травного тракту.

Потрапляння радіонуклідів в організм та стресова ситуація, яка виникла у післяаварійний період, підвищують ризик розвитку патології органів травлення. За даними О.М. Лук'янової (2005), стрес у поєднанні з іншими несприятливими факторами сприяє проявам субклінічних форм патології органів травлення у дітей та підлітків [16].

У структурі захворюваності шлунково-кишкового тракту у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках найчастіше відзначають поверхневі гастродуоденіти (50,5%), функціональні розлади шлунку (32,4%), ерозивні гастродуоденіти (12,4%), виразки шлунку та дванадцятипалої кишки (33,7 %) [10, 15]. Захворювання гастродуоденальної зони у цієї групи підлітків часто перебігають на тлі супутньої патології. Серед супутніх захворювань найчастіше виявляють хронічний холецистохолангіт (43,2%), дискінезії жовчовивідних шляхів (69,9%) та пролапс мітрального клапана (36,6 %). Дослідники відзначають у таких підлітків синдром вегето-судинної дистонії, анемію, дифузний зоб I ступеня, часті гострі респіраторні вірусні інфекції, алергію, дисбактеріоз, доліхоколон, нефроптоз, синдром Жільбера, хронічний неспецифічний коліт [20, 23]. Заслугує на увагу наявність хронічних вогнищ інфекції. Це може бути наслідком впливу комплексу несприятливих факторів, у тому числі депресії імунної і кровотворної систем в результаті дії хронічної інтоксикації, стресових обставин, порушень загального рухового і харчового режиму.

За даними літератури раціон більш як 80% підлітків, які проживають на радіоактивно забрудненій території, містить продукти лише місцевого виробництва [3, 4, 7]. Результати досліджень свідчать також про деформацію харчових раціонів у цій групі підлітків. Так, молочні продукти щоденно вживають тільки 34% підлітків, м'ясо - 29%, овочі і фрукти - 68%. Таким чином, не можна виключити й аліментарний чинник у розвитку патології гастродуоденальної зони.

На сьогоднішній день не має єдиної думки щодо впливу малих доз іонізуючого опромінення на поширеність патології травної системи у підлітків. Дослідження проведені С.В. Радукан, (2002) не виявили специфічних клінічних симптомів у даній групі обстежених [2]. Однак автор відзначає, що в клінічній картині таких хворих не має чіткого розмежування між періодами загострень і ремісій, відсутня чітка локалізація болю, який носить стійкий характер та не залежить від прийому їжі. Класична базисна терапія не дає позитивного клінічного результату та тривалого ефекту. Клінічна картина у таких підлітків характеризується больовим синдромом, на другому місці знаходяться диспептичні розлади. Характерним для цієї групи хворих є схильність до закріпів.

Кореляційний аналіз зв'язку між частотою патології травної системи у дітей із зони радіаційного забруднення та рівнем радіоактивності виявив пряму залежність слабкої сили (коефіцієнт кореляції $r_{xy} = + 0,12$, $p > 0,05$). Отримані результати досліджень Т.В. Сорокман та співавт., (1999) свідчать про значення радіаційного чинника у розвитку патології травної системи, який займає не останнє місце у структурі несприятливих екологічних чинників [9].

Більшість дослідників відзначають, що клінічна картина захворювань у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках характеризується поєднаною патологією гастродуоденальної і біліарної систем, поліморфізмом з різним ступенем вираженості скарг і клінічних синдромокомплексів [5, 8, 20].

Н.І. Горобець (2005), відзначає, що більшість дітей і підлітків, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС, які хворіли тривалий час, обстежені неповністю, отримували повторне лікування з приводу гастриту, глистяної інвазії, лямбліозу та холецистохолангіту [14]. Ефективність лікування була короткочасною або відсутньою, що призводило до хронізації процесу. Симптоматична терапія, незважаючи на стійкий больовий, астеничний та диспепсичний синдроми зумовила формування поєднаної патології органів травлення, яка негативно впливала на перебіг основного захворювання.

Основними клінічними синдромами, які супроводжують патологію гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках, є больовий, диспепсичний і синдром хронічної неспецифічної інтоксикації [1, 21, 22].

Типовий больовий синдром дослідники відзначають тільки у 30% підлітків з патологією гастродуоденальної зони [3, 23]. Характерним є постійний біль слабкої чи помірної інтенсивності, який локалізується в епігастрії та правому підребер'ї. У 40% випадків у підлітків з хронічним гастродуоденітом і виразковою хворобою больовий синдром посилюється після прийому їжі та погрішностей в дієті. У більшості пацієнтів з виразковою хворобою біль в животі відзначається вночі, характерним є голодний біль [19, 20]. Зміни характеристик больового синдрому у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках науковці пояснюють наявністю супутньої патології жовчовивідної системи, хворобами підшлункової залози та кишечника [21, 22, 26].

Диспепсичний синдром при патології гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках відзначається у 80% випадків [9, 11, 24]. У цієї групи підлітків частіше відзначається відрижка повітрям, гіркота в роті, нудота. Симптоми посилюються після недотримання дієти, іноді мають постійний характер.

Синдром хронічної неспецифічної інтоксикації у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках проявляється загальною слабкістю, зниженням апетиту, швидкою втомлюваністю, головним болем, головокружінням, відчуттям болю і серцебиття в ділянці серця [14, 15, 17]. Вираженість синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації частково може бути зумовлена порушеннями в емоційній і

вегетативних сферах. Деякі автори наголошують на вагомій ролі стресових факторів не лише у посиленні симптомів захворювань верхніх відділів травної системи, але й у прогресуванні психосоматичної симптоматики [26].

Про важливу роль порушень вегетативної нервової системи у розвитку та загостренні захворювань гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках свідчить наявність серед супутньої патології значної кількості дискінезій жовчовивідних шляхів. Так, О.В. Ніколаєва (2008) пояснює їх наявність дисфункцією вегетативної нервової системи в процесі регуляції моторики шлунково-кишкового тракту [25]. Вегетативна дисфункція у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках зумовлює особливості клінічного перебігу кожної із нозологій та вимагає адекватної корекції виявлених змін.

Таким чином, зростання частоти та особливості патології гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках зумовлені характером харчування, гормональними змінами, притаманними пре- та пубертатному віку, особливостями психологічних реакцій, а також дією радіаційного чинника.

Висновки

Патологія органів травлення займає провідне місце у структурі захворюваності підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках. Показники захворюваності на функціональні розлади шлунку, хронічний гастрит, виразково-ерозійні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічний холецистит у цій групі підлітків суттєво перевищують популяційні. Це може бути пов'язано як з впливом комбінованого іонізуючого випромінювання, так і з іншими несприятливими чинниками: хронічним стресом, незбалансованим харчуванням, гормональними змінами.

Серед клінічних проявів захворювань гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках поряд із больовим і диспепсичним синдромами провідним виступає синдром хронічної неспецифічної інтоксикації. Клінічні особливості патології гастродуоденальної зони у підлітків при хронічному надходженні радіоактивного ^{137}Cs по харчових ланцюжках свідчать про патоморфоз захворювань у віддалений період після аварії на ЧАЕС.

Перспективи подальших розробок

Враховуючи віддалені радіобіологічні ефекти, на сучасному етапі пріоритетною є скерованість зусиль фахівців на лікування та вторинну профілактику патології органів аліментарного інкорпорування радіонуклідів.

Література

- Боднар Г.Б. Особливості симптомокомплексу гастродуоденальної патології в дітей на сучасному етапі / Г.Б.Боднар // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6. – №1. – С. 15-17.
- Радукан С.В. Особливості перебігу гастроентерологічної патології у дітей із різних екологічних зон / С.В.Радукан // Галицький лікарський вісник. – 2002. – № 1. – С. 78-80.
- Булат Л.М. Клінічні особливості захворювань органів травлення у дітей, що постраждали від аварії на Чорнобильській АЕС / Л.М. Булат, Н.І. Горобець // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2000. – №1. – С. 72-76.
- Осадчук З.В. Стан здоров'я дітей, які проживають у різних за екологічною характеристикою регіонів України // Перинатологія та педіатрія. – 2000. – №2. – С. 25-28.
- Стан здоров'я потерпілого населення України через 20 років після Чорнобильської катастрофи: Стат.-аналіт. довід. у 2 ч./ Центр мед. статистики МОЗ України.; Голов. ред. Гайдаєв Ю.О. - К.: НДВП "Техмедкол", 2007 - ч. 1. - 2007. - 177 с.
- Гігієнічні особливості харчування на територіях, забруднених радіонуклідами / І.П. Козарін, В.Н. Корзун, О.П. Івахно [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – 2006. – С. 466-471.
- Особливості стану здоров'я дітей – мешканців екологічно забруднених регіонів України / Л.М. Синчук, З.А. Шкіряк-Нижник, І.В. Царенко [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників КМАПО. – 2006. – С. 803-811.
- Бєбешко В.Г. Вплив радіаційного та інших чинників Чорнобильської катастрофи на здоров'я дітей: сьогодення і майбутнє / В.Г.Бєбешко // Журн. АМН України. – 2001. – Т. 7. – №3. – С. 450-453.
- Сорокман Т.В. Порівняльний аналіз поширеності патології травної системи у дітей з різних зон радіаційного забруднення / Т.В. Сорокман, Ю.М. Нечитайло, Н.О. Попелюк // Вісник наукових досліджень. – 1999. – №2. – С. 58-59.
- Бандура Є.Н. Роль різних факторів у розвитку хронічних гастродуоденітів у дітей / Є.Н.Бандура // Вісник наукових досліджень. – 2000. – №4. – С. 84-86.
- Страшок Л.А. Оксидативний стресс при дуоденальній язве в подростковом возрасте / Л.А.Страшок // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2008. – №2. – С. 39-43.
- Розвиток непухлинної захворюваності в осіб різної статі, евакуйованих із 30-км зони ЧАЕС у дитячому й підлітковому віці, у віддалений період після радіаційного опромінення за даними клініко-епідеміологічного спостереження [1992-2006 pp.] у НЦРМ/ К.Є. Прикащикова, Ю.С. Шатоян, А.М. Варшавська [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 1. – С. 30-32.
- Гнатейко О.З. Хронічні захворювання гастродуоденальної зони в дітей як мультифакторіальна патологія / О.З. Гнатейко, О.Л. Личковська, І.Ю. Кулачковська [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. 7. – №1. – С. 26-29.
- Горобець Н.І. Діагностичні можливості шлункової рН-метрії при обстеженні дітей із захворюваннями травного каналу, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС // Лікарська справа. – 2005. – №8. – С. 10-13.
- Волосянко А.Б. Особливості клінічного перебігу хронічних захворювань верхніх відділів травної системи у дітей шкільного віку / А.Б. Волосянко, Ю.І. Алексеева // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – №1 (29). – С. 97-100.
- Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О.М.Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6.
- Мороз Г.З. Клінічні та морфологічні особливості дуоденальної пептичної виразки у мешканців територій, забруднених радіонуклідами / Г.З. Мороз, Л.В. Дегтярьова // Проблеми радіаційної медицини і радіобіології. – 2003. – С. 70-74.
- Шадрін О.Г. Особливості періоду ремісії хронічних захворювань верхніх відділів травного тракту у дітей за наявності Helicobacter pylori інфекції / О.Г. Шадрін, Л.В. Ігнатко, В.І. Шебела // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – №1 (29). – С. 55-57.
- Гасанова О.В. Особливості розвитку та перебігу ерозивно-виразкової патології шлунку і дванадцятипалої кишки у опроміненні внаслідок аварії на ЧАЕС: Автореф. дис.... канд. мед. наук: 03.00.01/ О.В. Гасанова; Наук. центр радіац. медицини АМН України. - К., 2009. - 24 с.
- Мельник С.А. Функціональний стан та адаптаційні можливості підлітків, які проживають в зоні радіоактивного забруднення: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 03.00.13/ С.А. Мельник; Волин. держ. ун-т ім. Л. Українки, Київ. нац. ун-т ім. Т. Шевченка. - К., 2007. - 20 с.
- Czinn S.J. Helicobacter pylori infection: detection, investigation and management / S.J.Czinn // The Journal of Pediatrics// - 2005. – V. 146. – P. 821-826.
- Сокольнік С.В. Математичне обґрунтування впливу несприятливих чинників на розвиток виразкової хвороби гастродуоденальної зони в дітей / С.В. Сокольнік, С.О. Сокольнік, М.Г. Гінгуляк [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т. 7. – №1. – С. 105-108.
- Дегтярьова Л.В. Структурні прояви патоморфозу деяких захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаного з Чорнобильською катастрофою / Л.В. Дегтярьова, О.С. Самусева, Т.П. Сєгеда // Медико-біологіческие последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. – 1996. – С. 93-94.
- Покришка Л.О. Структура захворюваності постраждалих від наслідків аварії на ЧАЕС у Луганській області/ Л. О. Покришка, І. В. Романенко, О. В. Лисих // Главный врач. – 2008. – № 11. – С. 82-83.
- Николаева О.В. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с НР-ассоциированной гастродуоденальной патологией / О.В. Николаева, М.Н. Ермолаев, Г.И. Губина-Вакулик // Здоровье ребенка. – 2008. – №2 (11). – С. 48-52.
- Голубова Т.Ф. Состояние адаптационно-компенсаторных механизмов у детей, постоянно проживающих в регионах с радио-нуклидным загрязнением / Т.Ф. Голубова // Вестн. физиотерапии и курортологии. – 2006. – Т.12, №3. – С. 21-23.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОЛОГИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПОДРОСТКОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТУПЛЕНИИ РАДИОАКТИВНОГО ¹³⁷Cs ПО ПИЩЕВЫМ ЦЕПЯМ

Комаров А.И.

Ключевые слова: подростки, гастродуоденальная зона, патология, радиоактивный ¹³⁷Cs, пищевые цепочки.

Патология органов пищеварения занимает ведущее место в структуре заболеваемости подростков при хроническом поступлении радиоактивного ¹³⁷Cs по пищевым цепочкам. Показатели заболеваемости на функциональные нарушения желудка, хронический гастрит, язвенно-эрозивные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический холецистит в этой группе подростков существенно превышают популяционные. Это может быть связано как с влиянием комбинированного ионизирующего излучения, так и с другими неблагоприятными факторами: хроническим стрессом, несбалансированным питанием, гормональными изменениями. Среди клинических проявлений заболеваний гастродуоденальной зоны у подростков при хроническом поступлении радиоактивного ¹³⁷Cs по пищевым цепочкам наряду с болевым и диспепсическим синдромами ведущим выступает синдром хронической неспецифической интоксикации. Клинические особенности патологии гастродуоденальной зоны у подростков при хроническом поступлении радиоактивного ¹³⁷Cs по пищевым цепочкам свидетельствуют о патоморфозе заболеваний в отдаленный период после аварии на ЧАЭС.

Summary

MODERN ASPECTS OF GASTRODUODENAL PATHOLOGY IN ADOLESCENTS EXPOSED TO CHRONIC INTAKE OF RADIOACTIVE ¹³⁷Cs WITH FOOD

Komarov O.I.

Key words: adolescents, gastroduodenal zone, pathology, radioactive ¹³⁷Cs, food chains.

The pathology of the gastroduodenal zone ranks a leading position in the structure of morbidity among the adolescents exposed to chronic intake of radioactive ¹³⁷Cs with food. The indices of morbidity for functional stomach disturbances, chronic gastritis, gastroduodenal ulcerative and erosive diseases, chronic cholecystitis in this age group considerable exceed those for the population. It may be probably caused by the influence of combined radiation as well as by the other unfavorable factors: chronic stress, junk food, hormonal changes. Pain, dyspepsia and chronic intoxication are the key clinical manifestations of gastroduodenal pathology in adolescents exposed to the chronic intake of radioactive ¹³⁷Cs with food. All etiological and pathogenetic mechanisms contributing into the development of the pathology should be taken into consideration for improving the results of the treatment.

УДК: «72»:616-036.865:325.1/.3

Крекотень О. М.

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦЕЗДАТНОГО НАСЕЛЕННЯ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, м. Вінниця

В статті представленні статистичні дані стану інвалідності населення України працездатного віку в цілому і по адміністративних територіях, її структури і динаміки.

Ключові слова: інвалідність, розповсюдженість, профілактика, працездатне населення.

Охорона та зміцнення здоров'я населення і профілактика інвалідності, особливо населення працездатного віку як найважливішої продуктивної сили суспільства, є пріоритетними напрямками державної соціальної політики на сучасному етапі, що визначає її всебічний розвиток [1-5]. Аналіз стану здоров'я населення України доводить їх безумовну актуальність як чинника національної безпеки і стратегічної мети вітчизняної охорони здоров'я.

Серед актуальних теоретичних і практичних медико-соціальних проблем, що вирішуються на сучасному етапі державою і суспільством, велике значення мають питання вивчення людини в процесі трудової діяльності та оцінки її здоров'я як результату складної взаємодії й інтеграційного впливу виробничих, медико-біологічних, соціально-економічних та інших чинників [1].

Складні умови економічного і соціального розвитку країни виявилися, зокрема, у вкрай високих показниках захворюваності і смертності, низьких рівнях народжуваності, незадовільному стані здоров'я матері та дитини, соціально незахищених верств населення, в поглибленні соціальної диференціації, прогресуючого браку сил і засобів для забезпечення необхідного об'єму та якості медичної допомоги, все більш зростаючому контингенту хворих й інвалідів, особливо працездатного населення [2].

У останні 30 років в світі активного розробляються підходи до вирішення проблем інвалідності. На міжнародному рівні ця робота ведеться Комісією з прав людини і Комісією соціального розвитку ООН. Прийняті «Декларація ООН про права розумово відсталих осіб», «Декларація ООН про права інвалідів»,

«Всесвітня програма дій щодо захисту інвалідів» та ін. Підсумковий документ сформульований в 1993 році у вигляді «Стандартних правил забезпечення рівних можливостей для інвалідів», які були прийняті рядом країн, у тому числі й Україною [2].

Інвалідність є складною мультифакторною проблемою. Її показники інтегровано відображають вплив різноманітних чинників на стан здоров'я населення. Під час спеціального проведеного дослідження виявлено статистично достовірний зв'язок окремих чинників з рівнем інвалідності: вплив медичного чинника дорівнює 17%, соціально-економічного – 22%, екологічного – 12%, експертного – 6%, захворюваності – 25%, демографічного – 18% [3].

Слід відмітити, що протягом останніх років в Україні простежується тенденція до поступового зниження рівня інвалідності працездатного віку, що може бути зумовлено, з одного боку, зменшенням як числа оглянутих, так і необґрунтовано спрямованих на МСЕК, з іншого – покращенням стану діагностики та лікування деяких класів хвороб, що сприяє попередженню інвалідизації таких хворих. Так, якщо у 2006 році інтенсивний показник первинної інвалідності населення працездатного віку складав 57,5 на 10 тис. населення, то в 2008 році – 54,8. Зниження відбулося на 18 адміністративних територіях, тоді як в інших 9 регіонах відмічено зростання даного показника: Хмельницькій (на 12,8%), Запорізькій (на 5,5%), Полтавській (на 3,3%), Чернігівській (на 3,1%), Черкаській (на 2,9%), Миколаївській (на 1,5%), Волинській (на 0,6%), Вінницькій та Житомирській (на 0,1%) областях.

Більші від середнього показники первинної інвалідності населення у працездатному віці спостерігалися в таких регіонах: у Волинській (61,9), Чернігівській (63,9), Донецькій (66,8) та Хмельницькій (68,4) областях [4].

В останнє десятиріччя первинна інвалідність сільського населення працездатного віку постійно перевищує показники міського населення: у 2008 році – 60,4 випадки проти 51,9 [4].

Викликає занепокоєння явище, що виникло останнім часом: рівні первинної інвалідності у працездатному віці перевищують рівні первинної інвалідності дорослого населення. Пов'язано це з низкою чинників: прихованою інвалідністю осіб пенсійного віку через ліквідацію пільг інвалідам, безробіттям осіб працездатного віку, соціальною стратифікацією суспільства з формуванням маргінальних груп населення навіть у молодому віці. Порушення екологічної рівноваги на окремих територіях, у тому числі через радіаційне забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС, погіршення стану громадського здоров'я з підвищенням негативного впливу на нього критичного стану охорони здоров'я також вплинуло на інвалідність населення працездатного віку.

Перевищення рівня первинної інвалідності населення працездатного віку над інвалідністю дорослого населення спостерігається загалом в Україні та майже за всіма регіонами, окрім Вінницької області, міст Києва та Севастополя.

Уповільнює зростання первинної інвалідності населення у працездатному віці його висока передчасна смертність. Основними причинами її є нещасні випадки, травми та хвороби системи кровообігу, які теж посідають перші місця в інвалідності цієї вікової категорії [4].

Збитки держави та суспільства через передчасну інвалідність, до якої слід віднести інвалідність з дитинства та продуктивної частки населення (у працездатному віці), особливо у молодому віці, стають пріоритетними завданнями для її запобігання.

Зростання інвалідності за рахунок осіб з порушенням здоров'я, раніше соціально адаптованих, підтверджується розподілом первинно визнаних інвалідами за статтю. В 60,1% випадків інвалідність у працездатному віці встановлюють чоловікам, які є годувальниками сім'ї. У той же час у зв'язку з поширеністю безробіття серед жінок більшою подовженістю життя серед них порівняно з чоловіками зростає питома вага жінок серед первинно визнаних інвалідами [4].

У сучасних умовах на рівні інвалідності населення працездатного віку впливають протилежні соціальні мотивування. Ті хворі, котрі мають роботу, щоб її зберегти намагаються створити імідж «здорових», тому не звертаються за визначенням інвалідності. З іншого боку, для безробітних хворих пенсія за інвалідністю є єдиним джерелом існування, тому їм нерідко встановлюють інвалідність за соціальними причинами (на період працевлаштування, для проведення реабілітації).

Деструктивні процеси в організації лікувально-реабілітаційної допомоги та відсутність коштів у більшості хворих на лікування та відновну терапію також призводять до встановлення інвалідності навіть у тих випадках захворювань, при яких якісне лікування і проведення реабілітаційних заходів у повному обсязі раніше дозволяли відновити працездатність хворого.

У структурі первинної інвалідності у працездатному віці перші місця посідають хвороби системи кровообігу, новоутворення, травми.

Інвалідність внаслідок хвороб системи кровообігу стало займає перше рангове місце в структурі первинної інвалідності населення працездатного віку (у 2008р. – 20,0%), де превалює цереброваскулярна патологія та ішемічна хвороба серця (7,5% і 6,9% відповідно) [4].

Найвищі показники первинної інвалідності внаслідок хвороб системи кровообігу відмічаються у Вінницькій (18,1), Хмельницькій (17,8) областях та м. Севастополі (15,9).

Показники первинної інвалідності працездатного населення України внаслідок травм у 2008 р. у середньому склали 7,7 на 10 тисяч, у тому числі внаслідок виробничих травм – 1,0. Високі показники первинної інвалідності внаслідок травм зареєстровані у Донецькій – 8,9 (на 10 тис. дорослого населення), Рівненській – 8,5, АР Крим – 7,4, Волинській та Чернігівській областях – по 7,3, при середньому по Україні – 5,9 випадку на 10 тис. дорослого населення [4].

Нині значно вищі показники первинної інвалідності внаслідок виробничих травм спостерігаються в промислових регіонах країни: Донецькій – 2,5, Дніпропетровській – 1,2, Луганській – 1,2 областях, що може бути пов'язано з недофінансуванням заходів з профілактики травматизму, послабленням контролю за технікою безпеки, ліквідацією медичних частин при крупних промислових підприємствах [4].

Діяльність системи охорони здоров'я по зниженню втрат здоров'я обмежена наявними ресурсами та ступенем керованості конкретними захворюваннями на визначеному етапі розвитку науки. В умовах існуючих обмежень досягти максимального зниження втрат здоров'я можливо лише сконцентрувавши зусилля на захворюваннях, які обумовлюють в основному ці втрати, тобто виділяючи пріоритетні цілі охорони здоров'я профілактичного спрямування. Тому надзвичайно важливим є визначення не лише тих захворювань, які лягають найбільшим тягарем на здоров'я населення, але й тих з них, які можуть бути керовані на галузевому рівні [5].

У таких умовах стає особливо актуальною розробка обґрунтованої, відповідальної політики в галузі охорони здоров'я, ключовим елементом якої є адекватне сучасним умовам формування концептуальних підходів до профілактики інвалідності, координація і посилення профілактичної спрямованості у діяльності служб охорони здоров'я.

Література

1. Ан А. В. Медико-социальные основы заболеваемости, инвалидности и научное обоснование системы мер по повышению эффективности комплексной реабилитации пострадавших в результате несчастных случаев на производстве : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.52 «Социальная гигиена» / А. В. Ан. — М., 2008. — 266 с.
2. Пугиев Л. И. Инвалидность у лиц молодого возраста в Российской Федерации, закономерности ее формирования и стратегия развития профессиональной реабилитации : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.52 «Социальная гигиена» / Л. И. Пугиев. — М., 2008. — 331 с.
3. Іпатов А. В. Інвалідність як інтегрований показник стану здоров'я населення України / А. В. Іпатов, О. В. Сергієні, Т. Г. Войтчук

// Український держ. НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. — Д. : Пороги, 2002. — 342с.

4. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2008 рік: аналітико-інформаційний довідник / В. В. Маруни, А. В. Іпатов, Ю. І. Коробкін [та ін.] // Український держ. НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. — Д. : Пороги, 2009. — 118с.
5. Іпатов А. В. Наукове обґрунтування пріоритетних напрямків розвитку лікувально-профілактичної допомоги населенню на регіональному рівні : автореф. дис... канд. мед. наук : спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / А. В. Іпатов. — К., 1997. — 18с.

Реферат

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИНВАЛИДНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Крекотень Е. Н.

Ключевые слова: инвалидность, распространенность, профилактика, трудоспособное население.

В статье представлены статистические данные состояния инвалидности населения Украины трудоспособного возраста в целом и по административным территориям, ее структуры и динамики.

Summary

URGENT PROBLEMS OF DISABILITY AMONG ABLE-TO-WORK AGED POPULATION

Krekoten O. M.

Key words: disability, spreading, prevalence, population of able-to-work age.

This paper presents statistics data of disability among Ukrainian able-to-work population in the whole and according to distribution administrative territories, as well as its structure and dynamics.

УДК 616.516-092:616.98

Левченко Л.Ю.

РОЛЬ МІКРОБНОГО ФАКТОРУ І ТОЛЛ – ПОДІБНИХ РЕЦЕПТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Атопічний дерматит (АД) – розповсюджене мультифакторіальне захворювання. S. aureus – один із важливих факторів ризику розвитку і підтримки АД. TLR – перша точка контакту з патогенами. Численні дослідження показали наявність дефектів у TLR 2 – 9 у хворих на АД. Покращення розуміння механізмів регуляції TLR дозволить вирішити терапевтичні завдання в лікуванні різних захворювань, зокрема АД.

Ключові слова: атопічний дерматит, імунітет, толл – подібні рецептори.

Атопічний дерматит (АД) нині є важливою і складною медико – соціальною проблемою, яка зумовлена його розповсюдженістю, збільшенням переходу захворювання в тяжкі і хронічні форми. АД – мультифакторіальне генетично детерміноване захворювання [16,17].

Відповідно до рекомендацій експертів Європейської академії алергології та клінічної імунології АД розглядають як синдром атопічної екземи/дерматиту (AEDS), у якому розрізняють алергічний (імуноглобулін (Ig) Е - залежний та Ig Е - незалежний) і неалергічний AEDS, у розвитку яких приймають участь імунні та неімунні механізми [25].

Окрім алергії, у розвитку АД ключову роль можуть відігравати інші неспецифічні фактори, зокрема, бактеріальні алергени. Різноманітні збудники можуть бути як причинами сенсibiliзації організму, так і тригером, що спричинює загострення вже існуючого АД [14]. У ролі тригерів розвитку алергічного запалення найчастіше виступають мікроорганізми: бактерії (стафілококи, стрептококи), гриби (переважно роду *Malassezia* та *Candida*), віруси (вірус простого герпесу). Ко-

лонізація поверхні шкіри хворих на АД цими мікроорганізмами спричинена імунними змінами, і значною мірою обумовлює підтримку місцевої запальної реакції та алергізацію організму [14,16,26]. Більш ніж у 25 – 35 % хворих на АД перебіг захворювання ускладнюється стафіло – і стрептодерміями, у 7 – 15 % випадків виявляється кандидоз, у 25 % - вірусні ураження [18].

Колонізація ураженої шкіри хворих на АД стафілококами в 3 – 10 разів перевищує норми носійства, а видова різноманітність стафілококів представлена переважно *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) [2]. *S. aureus* - один із важливих факторів ризику розвитку і підтримки АД. Колонізація *S. aureus* за різними даними відмічається у 80 % - 100 % хворих на АД, тоді як у здорових осіб його висівають у 5 % - 30 % [14,17,18,26].

Розвиток АД при інфікуванні хворих *S. aureus* багато в чому визначається широким набором факторів вірулентності, притаманних цьому штаму [14,18]. Важлива роль у патогенезі АД відводиться дії стафілококових суперантигенів – ентеротоксинів, продукцію яких виявляють у 50 – 60 % хворих на АД. Окрім суперантигенного

впливу бактеріальна мікрофлора може порушувати складові компоненти водно – ліпідної мантії шкіри та пригнічувати апоптоз моноцитів – макрофагів, що має значення в хронізації запалення [13,26]. Також стафілококи продукують ексфоліатини (А і В), та різні ферменти, в т. ч. протеази, які сприяють дисемінації цих мікроорганізмів у тканинах людини [17].

Серед причин, що зумовлюють підвищену сприйнятливості хворих на АД до інфекції, останнім часом особливу увагу приділяють механізмам вродженого імунітету, які забезпечують швидку елімінацію патогенів і попередження інфекції на ранніх етапах [15,21].

Шкіра є складовою частиною імунної системи та значною мірою може вважатися пограничним органом імунного захисту. Саме шкіра бере на себе перший контакт з різноманітними збудниками. Перший контакт з оточуючим середовищем приймає на себе роговий шар епідермісу. Деякі ліпіди, що виділяються цим шаром, мають антимікробну активність [4]. Імунні реакції в шкірі розвиваються, коли в неї проникають чужородні субстанції, що часто пов'язано з ушкодженням епідермісу [8].

Вроджений імунітет включає клітинні елементи епідермісу (кератиноцити і клітини Лангерганса – підтип дендритних клітин (ДК)) і дерми (тучні і ДК, макрофаги), які виділяють антимікробні білки, хемоатрактантні білки і цитокіни [8,12]. Кератиноцити першими подають сигнал про небезпеку шляхом продукції необхідних молекул, рецепторів, цитокінів, хемокінів, які залучають з циркулюючої крові активовані Т – лімфоцити, попередники клітин Лангерганса, для реалізації імунних реакцій у шкірі. Під дією індукторів дозрівання, клітини Лангерганса надходять у шкіру, отримують сигнал для активації, і потім мігрують у лімфатичний вузол, де вже в активному стані презентують антигенний пептид Т – хелперам (Тх).

На кератиноцитах і клітинах Лангерганса містяться патерн - розпізнавальні рецептори (PRR), функція яких полягає в виявленні патогенних компонентів та запуску активуючих каскадів. Важливий підтип PRR належить сімейству толл-подібних рецепторів (toll – like receptors, TLR) [8]. Свою назву TLR отримали за аналогією з toll – рецепторами плодової мушки *Drosophila melanogaster* [11]. TLR – сімейство PRR, що представляють трансмембранні глікопротеїни I типу з мол. масою 90 – 115 кД. TLR експресуються, перш за все, на ДК, макрофагах і поліморфноядерних гранулоцитах [6,19].

Виконуючи свою основну функцію по швидкому розпізнаванні інфекційних патогенів і сигналізації про їх несанкціоноване проникнення через анатомічні бар'єри, TLR регулюють активацію вродженого імунітету і забезпечують взаємозв'язок з набутим імунітетом. TLR вступають у безпосередній контакт з мікроорганізмом, розпізнаючи високо консервативні структурні молекули. Ці молекули отримали назву «патоген – асо-

ційовані молекулярні патерни» (PAMP). Найбільш відомі PAMP – бактеріальний ліпополісахарид (LPS) (грамнегативні бактерії), ліпотьейхові кислоти (грампозитивні бактерії), пептидоглікан (грамнегативні і грампозитивні бактерії), манани, бактеріальна ДНК, двоспиральна РНК (віруси) та глюкани (гриби). У кожного з TLR є свій набір PAMP, який він розпізнає. TLR розпізнають практично всі PAMP вірусів та бактерій. [6,15,19].

Натепер відомо, що у людини є 10 функціональних TLR [19]. Усі TLR складаються з позаклітинного ліганд – розпізнавального домену, який багатий залишками лейцину, і цитоплазматичного сигнального домену, який схожий з відповідним доменом рецептору до інтерлейкіну (IL) – 1 та названий TIR – домен. На поверхні ДК розташовуються рецептори до пептидоглікану (TLR 2), LPS (TLR 4), флагеліну (TLR 5) та ліпопептидів (гетеродимери TLR 1 / TLR 2 та TLR 6 / TLR 2). Після зв'язування з лігандом TLR залучають внутрішньоклітинні адаптерні молекули: MyD88, TIRAP, TRIF і TRAM. Адаптери передають активаційний сигнал на різні серин – треонінові кінази. Останні активують транскрипційні фактори NF – κ B та AP – 1, які індукують експресію генів – мішеней [12]. Розглядають два шляхи трансдукції сигналу всередину клітини після активації TLR: MyD88 – залежний та MyD88 – незалежний шлях. Перший з них характерний для TLR 1, 2, 4, 5, 6, 7 і 9; а другий – для TLR 4 і 3. Таким чином, зв'язування TLR 4 зі своїм лігандом включає обидва шляхи активації, що, напевно, пояснює різноманітність впливу LPS на імунну систему [6,12].

Дефекти в TLR – системі, що супроводжуються блокадою її функціонування, можуть бути причиною підвищеної сприйнятливості до інфекційних захворювань; гіперактивація цієї системи – найважливіший патогенетичний фактор запальних неінфекційних захворювань. Причини дефектів можуть бути мутації в генах TLR, поліморфізм генів, що кодують TLR, мутації факторів системи передачі сигналу з TLR [15].

З'являється все більше даних про патології, що викликані порушеннями в системі вродженого імунітету, тому роль TLR досліджується у патогенезі ряду захворювань. При загальній варіабельній імунологічній недостатності зниження експресії TLR 2 та TLR 4 може призводити до ослаблення захисних функцій організму та вігравати певну роль у патогенезі клінічних та імунологічних проявів захворювання [9]. Неодноразова роль TLR визначалась у реалізації патологічного процесу при гострому інфаркті міокарду, коли на початкових стадіях патологічного процесу активація TLR ініціювала процеси тканинної репарації, а в подальшому спричиняла додаткове пошкодження тканини і розвиток ускладнень [10]. TLR 2 та TLR 4 визначають і характеризують перебіг урогенітального хламідіозу [1]. Надлишкова експресія генів TLR клітинами слизової цервікального каналу при герпетичній інфекції у вагітних та збільшення проду-

кції прозапальних цитокінів на локальному рівні може призводити до ускладнень вагітності. А зниження експресії гену TLR 9, можливо, пов'язане з внутрішньоутробним інфікуванням плоду [5]. Вважається, що в основі патогенезу атеросклерозу лежать реакції, що запускаються внаслідок взаємодії TLR з екзогенними та ендogenousними лігандами [3]. Залежність виникнення та характеру перебігу запалення від стану TLR і локального балансу паракринних факторів також показана при запально - деструктивних захворюваннях пародонту [7].

При аналізі у людей поліморфізмів генів TLR доведено роль поліморфізму алелі Asp299Gly гену TLR 4 при сепсисі, викликаному грам – негативними бактеріями. Алель 299Gly також активує шляхи TLR 4, і пов'язаний з тяжким бронхіолітом. Алельний поліморфізм 299Gly також виконує захисну роль при ревматоїдному артриті, хворобі Крона, неспецифічному виразковому коліті та інших захворюваннях. Алельний поліморфізм TLR 5 392 STOP пов'язаний з підвищеною сприйнятливістю до *Legionella pneumophila*. Клінічно значимим є поліморфізм TLR 2 Arg753Gln, який обумовлює схильність до стафілококової інфекції та туберкульозу [20].

Різні TLR мають відношення до різних шкірних захворювань. Показано, що збільшення експресії TLR 2 та TLR 4 асоціюється з можливим загостренням при вульгарних вуграх; збільшення експресії TLR 9 - з можливим загостренням при червоному плоскому лишайі; збільшення експресії TLR 1-4, TLR 5 та TLR 9 пов'язано зі створенням автореактивних Т – клітин при псоріазі; поліморфізми TLR 2 і 4 асоційовані з тяжкістю захворювання при саркоїдозі; поліморфізм і функції TLR 2 TLR 2 / 6 пов'язані з тяжкістю процесу та з прогресуванням захворювання при наявності *S. aureus* [22,27].

Численні дослідження показали, що генетичні або функціональні дефекти у генів TLR 2 – 9 можуть асоціюватися з патогенезом АД. Порушене розпізнавання патогенних антигенів TLR, особливо значне погіршення в TLR 2 – опосередкованій продукції моноцитами прозапальних цитокінів, можуть пояснювати підвищену сприйнятливість хворих на АД до різноманітних бактеріальних (стафілококових та стрептококових) та вірусних інфекцій. Разом з порушенням бар'єрної функції шкіри, дефекти рецепторів і сигнальних шляхів (з порушеною функцією цитокінів) відіграють певну роль у прогресуванні [22,23,26,27].

Недавні дослідження показали сильну залежність між TLR 2 і тяжким перебігом АД у деяких груп населення. Так присутність мононуклеотидного поліморфізму TLR 2 Arg753Gln пов'язана з тяжким перебігом захворювання у хворих на АД, шкіра яких уражена *S. aureus*. Роль поліморфізму Arg753Gln при АД підтверджувалась цитокіновим профілем пацієнтів з АД, коли стимуляція TLR 2 при виявленні клітинних *S. aureus* викли-

кала порушення продукції IL – 6 та IL – 12. Таким чином, була показана можливість важливого значення TLR 2 та поліморфізму Arg753Gln зв'язку між вродженим та набутим імунітетом у патогенезі АД, і відповідальність даного поліморфізму за підвищену сприйнятливість до інфікування *S. aureus* через більш виражену запальну реакцію шкіри у хворих з АД [28,29]. Важливе значення для формування імунної відповіді при АД має активація TLR сигнальних шляхів. При порушенні сигналу TLR 2 та TLR 4 у відповідь на алергени (наприклад, алергени або *S. aureus*) може стимулюватись активація T_H2 – лімфоцитів, що в результаті спричинює розвиток запалення [21].

Однак, не дивлячись на значну роль TLR 2 у розпізнаванні грампозитивної інфекції, деякі автори зазначили відсутність асоціації поліморфізму Arg753Gln з тяжкістю хвороб, що викликані *S. aureus* [32]. Проведені дослідження в Німеччині також не виявили значного ефекту поліморфізмів TLR 2 та TLR 4 у взаємозв'язку зі схильністю до АД [33]. У деяких дослідженнях не виявилась значна кореляція між TLR 1 та TLR 6 з АД [22,24]. Мало вивченим є значення мутації гену TLR 3, який приймає участь у відповіді на проникнення вірусів, тому існують лише припущення щодо впливу даного гену на сприйнятливість до вірусної інфекції хворих на АД [21].

Можлива роль у патогенезі АД відводиться дефектам TLR 9, який може розпізнавати і бактеріальну (*S. aureus*), і вірусну інфекцію (вірус простого герпесу). Є дані про дослідження дефектів гену TLR9, а саме поліморфізму промоторної частини C-1237T. Як виявилось, цей дефект впливає на пошкодження імунітету в деяких випадках АД, що, можливо, спричинює сприйнятливість atopічних хворих до мікробної інфекції. Також показана роль TLR 9 у регуляції балансу T_H1 і T_H2 імунної відповіді та продукції IgE / IgG у пацієнтів з АД [30].

Досліджена асоціація АД зі змінами TLR - інтерактивного протеїну (TOLLIP), що є адапторним білком та інгібуючим фактором у каскаді TLR – сигналізації. Показано, що зміни гену TOLLIP можуть відігравати роль у патогенезі АД. Ці результати вкотре підтвердили концепцію генетичних змін системи TLR у патогенезі АД [31].

Отже, TLR – перша точка контакту з патогенами, що проникають у організм людини, тому здатність належного реагування має вирішувальне значення в функціонуванні імунної системи. Дефекти TLR – системи, особливо генетичні поліморфізми, можуть призводити до розвитку інфекційних та запальних захворювань. Покращення розуміння механізмів активації та регуляції сигнальних шляхів TLR може привести до розробки нових терапевтичних стратегій у лікуванні. Оскільки патерни бактерій, вірусів та грибів є потужними активаторами вродженої імунної відповіді, у тому числі при АД, на їх основі можливе створення високоефективних препара-

тів, які дозволяють відкрити нові підходи у забезпеченні захисту організму проти збудників та вирішити терапевтичні завдання в лікуванні різних захворювань, зокрема АД.

Література

- Алешкин В.А. Связь уровней МРНК TLR-2 и TLR-4 с изменениями иммуноглобулинового профиля урогенитального тракта при урогенитальном хламидиозе у женщин / В.А. Алешкин, А.В. Караулов, А.Л. Байракова [и др.] // Иммунология. - №3. - 2009. - С. 165-170.
- Арзуманян В.Г. Мониторинг стафилококковой микрофлоры кожи у больных atopическим дерматитом / В.Г. Арзуманян, Е.В. Зайцева, Р.М. Темпер [и др.] // Вестн. дерматол. и венерол. - 2006. - № 5. - С. 69 - 72.
- Бондаренко В.М. Микробный фактор и Toll-подобные рецепторы в патогенезе атеросклероза / В.М. Бондаренко, В.Г. Лиходед // Журн. микробиол. - № 6. - 2009. - С. 107 - 112.
- Боровик Т.Э. Кожа как орган иммунной системы / Т.Э. Боровик, С.Г. Макарова, С.Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. - 2010. - Т. 89, № 2. - С. 132 - 136.
- Ганковская О.А. Исследование экспрессии генов TLR9, NF-κB, ФНОα в клетках слизистой цервикального канала беременных с герпесвирусной инфекцией / О.А. Ганковская, И.В. Бахарева, Л.В. Ганковская [и др.] // Журн. микробиол. - № 2. - 2009. - С. 61 - 64.
- Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г.Н. - К.: ООО «Полиграф плюс», 2010. - 552 с.
- Зайратьянц О.В. Роль иммунокомпетентных клеток десны, Toll-like рецепторов и других молекулярных механизмов в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта / О.В. Зайратьянц, С.П. Бойкова, В.А. Смоляникова // Пародонтология. - № 3 (44). - 2007. - С. 12 - 20.
- Катунина О.Р. Современные представления об участии кожи в иммунных процессах. / О.Р. Катунина, А.В. Резайкина // Вестн. дерматол. и венерол. - 2009. - № 2, С. 39 - 46.
- Ковальчук Л.В. Влияние лигандов Toll-подобных рецепторов (TLR) на выработку in vitro провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови здоровых людей и больных с общей вариабельной иммунологической недостаточностью / Л.В. Ковальчук, М.В. Хорева, А.С. Варивода [и др.] // Журн. микробиол. - № 1 - 2007. - С. 38 - 42.
- Ковальчук Л.В. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии острого инфаркта миокарда / Л.В. Ковальчук, М.В. Хорева, А.С. Варивода [и др.] // Журн. микробиол. - № 4 - 2008. - С. 64 - 68.
- Литвицкий П.Ф. Врожденный иммунитет: механизмы реализации и патологические синдромы / П.Ф. Литвицкий, Т.Г. Синельникова // Вопросы современ. педиатрии. - 2009. - Т. 8, № 1. - С. 52 - 58.
- Пашенков М.В. Физиология клеток врожденной иммунной системы: дендритные клетки / М.В. Пашенков, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2005. - № 6. - С. 368 - 378.
- Свирид С.Г. Суперантигены при псориазе: установлены та моливи / С.Г. Свирид, І.Б. Руденко // Дерматология. Косметология. Сексопатология. - № 3 - 4 (8). - 2005. - С. 144 - 148.
- Сепиашвили Р.И. Этиология и факторы риска развития atopического дерматита / Р.И. Сепиашвили, Д.Ш. Мачарадзе, Т.А. Славянская [и др.] // Аллергология и иммунология. - 2008. - № 2, С. 205 - 217.
- Толстомятова М.А. Роль рецепторов врожденного иммунитета в развитии инфекционной патологии у новорожденных детей / М.А. Толстомятова, Г.А. Буслаева, И.Г. Козлов // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, № 1. - С. 115 - 120.
- Торопова Н.П. Atopический дерматит у детей - современные клинико - патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии / Н.П. Торопова, К.Н. Сорокина, Н.К. Левчик // Вопросы современ. педиатрии. - 2009. - Т. 8, № 5. - С. 98 - 105.
- Тюрин Ю.А. Роль факторов патогенности золотистых стафилококков в развитии atopического дерматита / Ю.А. Тюрин, Д.А. Долбин // Журн. микробиол. - 2008. - № 4. - С. 105 - 110.
- Флюер Ф.С. Влияние энтеротоксинов Staphylococcus aureus и Epidermidis на течение atopического дерматита у детей / Ф.С. Флюер, А.В. Кудрявцева, В.Я. Прохоров [и др.] // Педиатрия. - 2009. - Т. 87, № 2. - С. 43 - 48.
- Хайтов Р.М. Роль патернраспознающих рецепторов во врожденном и адаптивном иммунитете / Р.М. Хайтов, М.В. Пашенков, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2009. - № 1. - С. 66 - 76.
- Arancibia S.A. Toll-like Receptors are Key Participants in Innate Immune Responses / S.A.Arancibia, C.J. Beltrán, I.M. Aguirre [et al.] // Biol. Res. 2007. - V. 40, № 2. - P. 97 - 112.
- De Benedetto A. Atopic Dermatitis: A Disease Caused by Innate Immune Defects? / A. De Benedetto, R. Agnihotri, L. Y. McGirt [et al.] // J. Invest. Dermatol. - 2009. - V. 129, № 1 - P. 14 - 30.
- Hari A. Toll-Like Receptors: Role in Dermatological Disease / A. Hari, T.L. Flach, Y. Shi [et al.] // Mediators of Inflammation. - 2010. - № 2. - 16 p.
- Hasannejad H. Selective impairment of Toll-like receptor 2-mediated proinflammatory cytokine production by monocytes from patients with atopical dermatitis / H. Hasannejad, R. Takahashi, M. Kimishima [et al.] // J Allergy Clin Immunol. - 2007. - V. 120, № 1. - P. 69 - 75.
- Hoffjan S. Evaluation of the toll-like receptor 6 Ser249Pro polymorphism in patients with asthma, atopical dermatitis and chronic obstructive pulmonary disease / S. Hoffjan, S. Stemmler, Q. Parwez [et al.] // BMC Medical Genetics. - 2005. - 6 : 34.
- Johansson S.G.O. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force / S.G.O. Johansson, J.O. Hourihane, J. Bousquet [et al.] // Allergy. - 2001. - V. 56. - P. 813 - 824.
- McGirt L. Y. Innate immune defects in atopical dermatitis / L. Y. McGirt, L. A. Beck // Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 2006. - V. 118, № 1. - P. 202 - 208.
- Miller L. S. Toll-like receptors in skin / L. S. Miller // Advances in Dermatology. - 2008. - V. 24. - P. 71 - 87.
- Mrabet-Dahbi S. The Toll-like receptor 2 R753Q mutation modifies cytokine production and Toll-like receptor expression in atopical dermatitis / S. Mrabet-Dahbi, A. H. Dalpke, M. Niebuhr [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2008. - 121 : 1013 - 9.
- Niebuhr M. Dysregulation of toll-like receptor-2 (TLR-2)-induced effects in monocytes from patients with atopical dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism / M. Niebuhr, J. Langnickel, C. Draing [et al.] // Allergy. - 2008. - V. 63, № 6, P. 728 - 734.
- Novak N. Putative association of a TLR9 promoter polymorphism with atopical eczema / N. Novak, C.-F. Yu, C.-F. Yu [et al.] // Allergy. - 2007. - V. 62, № 7. - P. 766 - 772.
- Schimming T. T. Association of toll-interacting protein gene polymorphisms with atopical dermatitis / T. T. Schimming, Q. Parwez, E. Petrasch-Parwez [et al.] // BMC Dermatology. - 2007. - 7 : 3.
- Tapping R.I. Genetic polymorphisms within the human Toll-like receptor 2 subfamily / R.I. Tapping, K.O. Omuetti, C.M. Johnson // Biochemical Society Transactions. - 2007. - V. 35, № 6. - P. 1445 - 1448.
- Weidinger S. Lack of association between Toll-like receptor 2 and Toll-like receptor 4 polymorphisms and atopical eczema / S. Weidinger, N. Novak, N. Klopp // Journal of Allergy and Clinical Immunology. - 2006. - V. 118, № 1. - P. 277 - 279.

Реферат

РОЛЬ МИКРОБНОГО ФАКТОРА И ТОЛЛ – ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Левченко Л.Ю.

Ключевые слова: atopический дерматит, иммунитет, толл – подобные рецепторы.

Atopический дерматит (АД) – распространенное мультифакториальное заболевание. S. aureus – один из важных факторов риска развития и поддержания АД. TLR – первая точка контакта с патогенами. Многочисленные исследования показали наличие дефектов в TLR 2 – 9 у больных АД. Улучшение понимания механизмов регуляции TLR позволит решить терапевтические задания в лечении разных заболеваний, в частности АД.

Summary

ROLE OF MICROBIAL FACTOR AND TOLL- LIKE RECEPTORS IN PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS

Levchenko L.Yu.

Key words: atopic dermatitis, immune, toll-like receptors.

Atopic dermatitis (AD) is a widespread multifactor disease. *S. aureus* is one of the most important risk factors in development and in maintenance of AD. TLR's are the first contact points with pathogens. Numerous researches suggest presence of defects in TLR 2-9 in AD patients. The improvements in understanding of TLR's mechanisms regulating will help to solve therapeutic tasks in treatment of various diseases, and AD in particular.

УДК 616.89 – 008.1-053.9

Невойт Г.В.

ЗНАЧЕННЯ СПЕЦИФІКИ ПСИХОСОМАТИЧНИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ІНТЕРНІСТА

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

«Нехтувати факт старіння - це те ж саме, що виявити повне нерозуміння самої суті життя»

Томас Ханна,
«Искусство не стареть», 1996

В статті описані психосоматичні розлади у осіб похилого і старечого віку, обґрунтована необхідність діагностики та лікування психосоматичних розладів у осіб похилого і старечого віку.

Ключові слова: психосоматичний розлад, особи похилого та старечого віку.

Структура складу населення України змінюється у бік збільшення чисельності людей похилого віку. Перед сучасною наукою постає глобальна проблема психосоматичного здоров'я людини, що перебуває на етапі життя, наближеного до межового біологічного віку [6, 7]. Для надання адекватної професійної допомоги лікарю-інтерністу необхідно розуміти людей похилого і старечого віку у всій складності їх взаємин у суспільстві, змінах їх фізичного і психічного стану, поглядів і факторів, які впливають на старіння й на відношення суспільства до цього явища. Знання лікарем-інтерністом специфіки перебігу процесу старіння, можливостей професійної діяльності, ступеня й характеру ролі людей похилого віку в суспільних відносинах, рівня можливостей їх адаптації до свого стану, положення й місця в суспільстві надзвичайно важливо для грамотної тактики ведення пацієнтів даної вікової категорії і забезпечення більш легкого пристосування осіб похилого віку до своїх вікових змін, до «соціальних втрат», пошуку нових можливостей [1, 4].

Соціальна, медична профілактична робота з людьми похилого віку розглядається як наслідок соціально-економічної політики держави, спрямованої на підтримку життєвого рівня й створення умов для переходу літньої людини в суб'єкт індивідуального підходу в соціальному обслуговуванні з метою надання йому допомоги в рішенні його життєво важливих проблем. Літній вік - значимий етап онтогенезу людини. Без його докладного дослідження неможлива побудова концепції психічного розвитку й відповідно фор-

мування образу «позитивного старіння» [4, 6, 8]. Психологічні механізми старіння й способи нейтралізації негативних проявів цього процесу продовжують залишатись поки що недостатньо вивченими [3, 5, 9]. Відсутність розробленої категорії психосоматичного здоров'я і її структурної організації в пізньому онтогенезі представляє самостійний теоретичний інтерес, відкриває нові можливості комплексного вивчення питань збереження здоров'я людини в пізній дорослості й оздоровлення людини за допомогою корегуючих впливів. Лікаря-інтерністу варто враховувати, що не існує рівномірності процесів інволюції. Гетерохронність зміни стану індивіда як відбиття внутрішніх протиріч розвитку містять різні можливості життя - від передчасного старіння в одних випадках до довголіття в інших [11-13].

Період геронтогенезу згідно міжнародної класифікації починається з 60 років у чоловіків і з 55 років - у жінок і має три градації: літній, старечий і довгожителі. Літні й старі люди не становлять монолітної групи; вони різномірні й складні, як і люди в отрочстві, юності, молодості, дорослості, зрілості. Подальші психосоматичні зміни в період геронтогенезу залежать від ступеня зрілості конкретної людини як особистості й суб'єкта діяльності. Можливо збереження високої життєздатності й працездатності людини не тільки в літньому, але й у старечому віці. Позитивну роль відіграють фактори: рівень освіти, рід занять, зрілість особистості, творча діяльність особистості як фактор, що протистоїть інволюції людини в цілому, тощо [14, 15, 17]. В цілому для осіб похилого віку характерне психічне старіння -

процес вікової зміни вищих психічних функцій, що характеризує заключний період людського життя. Психічне старіння представляє, по суті, зміст самого життя в старості з її новими формами ставлення до самого себе й до свого оточення. Психічний занепад природний і обов'язковий у старості так само, як природні й обов'язкові вікове зниження сили, обмеження фізичних можливостей. Первинними ознаками психічного занепаду являються загальне зниження психічної енергії, ослаблення вітального й психічного тонусу. Клінічні прояви цього знаходять вираження у звуженні кола інтересів, пасивності, психічній млявості, зміні сили й рухливості психічних процесів при якісній незмінності самих процесів. При переході до літнього й похилого віку людина поступово упокорюється з тією роллю й положенням, яких вона досягла у процесі життя, націлюється на гідне завершення життя, орієнтується на власне здоров'я й загальнолюдські цінності [16, 17]. В роботі із пацієнтами похилого віку необхідно враховувати наявність у них певних розладів, що пов'язані із психічним старінням: 1) віковій зміні індивідуальних особистісних особливостей, вікова динаміка психопатичних рис характеру й неврозів, що сформувалися в ранні періоди життя; 2) первинне виникнення в старості аномалій характеру, які можна віднести до психопатичних; 3) межі між психотичними, психопатичними і невротичними проявами стираються, стають нечіткими, тому неврози пізнього віку протікають атипово, довгостроково й одноманітно; 4) переважання афективної патології, що проявляється у різних за клінічною структурою та ступенем виразності депресивних станах; (38,2%); 5) поєднання астенічних розладів зі зниженням фізичного тонусу й тілесними сенсаціями; 6) виражена соматизація психічних відчуттів [18-20].

Внаслідок зниження реактивності й адаптації до стресових факторів часом навіть незначні фізичні й психічні впливи можуть привести до декомпенсації психічного стану. Відмічається нечіткість меж між психогенними й соматогенними впливами, часте їхнє переплетення в клінічній структурі невротичних станів. При неврозах пізнього віку до психологічних факторів ставляться зорові враження, що залишилися у пам'яті. Їхня актуалізація й ступінь негативного впливу на хворих із невротичними розладами залежать від різних соціально-психологічних факторів у рамках даної індивідуальності, особливостей характеру, сімейного статусу, задоволеності життям і т.п. Типова умова маніфестації депресивного неврозу в пізньому віці - відсутність грубих, що досягають ступеня психопатії, змін особистості [5, 16, 21]. Депресивний невроз розвивається на фоні різноманітних психологічних особливостей складу або до акцентуацій характеру. Характерна невелика глибина властиво вікових, церебрально-судинних, соматичних розладів. Різні фактори астенізації (лабільність вегетативно-

вісцеральної системи, залучення в патогенетичний процес нейровегетативних, нейрогуморальних і нейроендокринних факторів) сприяють посиленню стресових впливів і емоційної декомпенсації. Особливо часто спостерігаються страхи, тривога, занепокоєння, розгубленість. Фактори середовища (несприятливі внутрішні сімейні, міжособистісні, виробничі взаємини) відіграють істотну роль у виникненні психогенних депресій, у психопатологічному їхньому оформленні й особливостях перебігу захворювання. У осіб похилого віку невроз розвивається поступово. Для депресивного неврозу старості характерним являється млявий, розтягнутий початок, блідість проявів, ще більша рудиментарність, стереотипність і монотонність симптоматики, вегетативний компонент «губиться» серед проявів вікових фізичних захворювань. Психологічний зміст неврозу відрізняється елементарністю й одноманітністю внаслідок подібних у різних хворих подань про негативні аспекти старечого життя й смерті, що наближається. Клінічній картині депресивного неврозу властиві аморфність і одночасно незавершеність, парціальність проявів. Значною у структурі депресивного неврозу являється питома вага астенічних і іпохондричних розладів. Дифузійні іпохондричні побоювання можуть сполучатися із суїцидальними думками, як правило, недиференційованими й без тенденції до їхньої реалізації. Часто спостерігаються тривожні побоювання іпохондричного змісту або переважають різні соматичні скарги з явною фіксацією на них [4, 14].

Астенічні розлади з майже постійною частотою спостерігаються в структурі депресій у вигляді психічної й фізичної виснаженості, елементів гіперестезії, дратівливої слабості, схильності до дисфоричних і гнівливих реакцій, легководухості, нестійкості настрою [16, 17].

Ананкастно-депресивний синдром у осіб похилого віку частіше розвивається на органічному фоні, що обумовлює його своєрідне фарбування рядом додаткових симптомів: легководухістю, плаксивістю, вираженою в'язкістю. Найбільше істотною відмінністю від ендогенної депресії - значна перевага тривожного афекту в порівнянні з тужливим і апатичним. При відносно неглибокому рівні тривоги більшою виразністю характеризуються явища ідеаторного й рухового тривожного порушення, які виступають у формі парціальних включень або фона, на якому епізодично виникають більше виразні прояви мовного й рухового занепокоєння. Складність взаємин елементів порушення й гальмування в депресивній триаді дозволяє в більшості спостережень оцінювати її як дисгармонійну й розглядати цю особливість у якості однієї з істотних характеристик депресій пізнього віку [15, 18].

Психогенний патологічний розвиток особистості - порівняно частий результат неврозів пізнього віку. Для неврастенії пізнього віку характерні комбіновані, змішані багаті ланцюгові й одно-

манітні клінічні симптоми й синдроми: астеничний, депресивно-іпохондричний, тривожно-астеничний, розлади сну, соматичні компоненти, дратівливість із елементами легкодухості, вегетативна лабільність, сенесто-іпохондричні переживання. Депресивні стани при неврастенії не пов'язані із часом доби, а коливання настрою протягом дня залежать від соматичного стану й психологічних факторів (соціальний статус хворого, родина, спілкування, середовище й т.п.). Неврастенія пізнього віку протікає без колишніх барвистих, різноманітних і динамічних симптомів - зникають широкий діапазон і багатогранність суб'єктивних переживань хворих і їхня переробка, скарги стають більше односкладовими, нединамічними, застиглими по суті, зливаються із загальними компонентами астенії [12, 16, 17].

Особливості реактивних станів, що первинно виникають у пізньому віці, визначаються в першу чергу біологічно - віковим фоном, на якому вони виникають, а також характером самого психічного фактора. Клінічні відмінності цих реакцій пізнього віку виражаються у фоновому зниженні психічного тону, уповільненні швидкості психічних реакцій, малому обсязі клінічних проявів. У клінічній картині соматизованих психічних розладів в осіб літнього віку розрізняють властиво психічні розлади (астенію, депресію, іпохондрію) і розладу «тілесного почуття» - відчуття у вигляді вегетативно-судинних порушень. Розлади «тілесного почуття», виявляють патогенетичний зв'язок із астеничними, депресивними й іпохондричними порушеннями, маскують депресивний розлад, імітуючи хвороби різних органів і систем. Сукупність цих відчуттів визначає індивідуальне оформлення клінічної картини захворювання. У осіб літнього віку виявляються досить обкреслені соматизовані психічні розлади, що імітують захворювання багатьох органів і систем. На відміну від істинних соматичних захворювань, відзначені феномени проявляються в структурі афективних і невротичних (неврозоподібних) розладів, що вказує на їхню психопатологічну природу. Особливістю цих розладів являються їх переважно вітальний характер, невідповідність між соматичними проявами і їхніми психопатологічними еквівалентами, між патологічними відчуттями й периферичною іннервацією, а також поліморфність картини, своєрідні особливості особистості хворих, що проявляються у неможливості або труднощах опису своїх соматичних переживань (алексітимія). У хворих пізнього віку майже не спостерігається яскрава obsesивна симптоматика із численними нав'язливими станами, рідше спостерігаються істеричні розлади. Вони витісняються астеничною, неврастенічною симптоматикою, що поєднується із тривожно-фобічною, депресивною, іпохондричною. Езопові установки, астеничні й іпохондричні радикали займають дуже велике місце в структурі невроту, тоді як істеричні й obsesивно-фобічні вклю-

чення рідкі й рудиментарні. При неврозах пізнього віку виявляються змішані й навіть множинні синдроми, складені з елементів астенії, тривоги, страхів, нав'язливості, іпохондричності, депресивних компонентів, тривожно-недовірливих і інших комбінацій. Характерні затяжна динаміка неврозів, що поступово можуть трансформуватись у залишкові невротичні стани, при яких стираються розходження між окремими формами захворювання. Традиційно виділяють кілька варіантів результату невроту: 1) видужання; 2) резидуальні невротичні порушення; 3) стабільний невротичний стан; 4) невротичний розвиток особистості; 5) поглинання невротичної симптоматики психічними розладами церебрально-органічного, соматичного й пізньовікового ґене-за [16, 17].

Лікар-інтерніст повинен враховувати, що: період ухвалення рішення завершити суспільну й трудову діяльність і сам вихід на пенсію виявляється найбільш важким періодом для старіючої людини, як би поділяючою рисою між віком активних дій, здоров'я й бадьорості й періодом старості. Коли вихід на пенсію має змушений для літньої людини характер і відбувається всупереч його особистісним установкам можуть розвиватись невротичні стани - «пенсійні неврози» [8, 9, 14].

Серед основних факторів, що обумовлюють ті або інші особливості соціологічного статусу літньої людини, одне з перших місць займає фактор фізичного здоров'я, фізичної активності. Його значення тим вище, чим більше вік. Прийнято вважати, що старості властиві хвороби, так само як молодості - здоров'я. Старіння й старість самі по собі не являються патологією, хворобою, однак при цьому відбуваються складні зміни в будові й функціях всіх систем організму. Переважають регресивні явища, що погіршують пристосувальні можливості людини. Найважливіші з відмітних рис старості - множинність метаболічних і регуляторних розладів, зниження адаптації й поліморбідність як наслідку цієї множинності. Мають місце виражені зміни загальної реактивності організму, окремих його органів і систем; зниження діапазону лабільностей гомеостатичних систем, їх структурне й функціональне зниження, зменшення здатностей подолання шкідливих впливів зовнішнього й внутрішнього середовища [4, 17].

Для всіх людей похилого і старечого віку в більшшому/меншому ступені характерні деяка ексцентричність, повільність у прийнятті рішень, що ведуть за собою серйозні зміни в житті, особлива недовірливість, дратівливість, збудливість, гнівливість, похмурість, емоційна нестійкість, коливання настрою, зменшення з віком таких якостей, як честолюбство й марнославство при одночасному зниженні товариськості й людинолюбства. Саме на цьому фоні виявляються нерішучість, помисливість, непевність, тривожність

[4, 16, 17].

У психічному й психологічному плані основною проблемою старості являється самотність і внаслідок цього - втрата необхідних і бажаних контактів, беззахисність перед оточенням, що несе, як здається літнім, лише погрозу їхньому добробуту й здоров'ю [17].

Особливе місце займає проблема тривожних станів у літніх осіб. Вікові зміни психічної сфери характеризуються погіршенням образного мислення, зниженням сили, урівноваженості, концентрації й рухливості основних нервових процесів, зміною темпу психомоторних реакцій. Відзначається значна поширеність психічних розладів неспокійного рівня серед населення старших вікових груп. На їх частку доводиться, не менш однієї третини випадків обумовлених стресом станів. Літній вік розглядається в психогеріатричній літературі як фактор підвищеного ризику розвитку обумовлених стресом психічних розладів. До хронічних психотравмуючих факторів у похилому віці відносяться: відсутність чіткого життєвого ритму; звуження сфери спілкування; відхід від активної трудової діяльності; синдром «спустошення гнізда»; відхід людини в себе (ізоляція, самоізоляція); відчуття дискомфорту від замкнутого простору; самотність у старості (немає родичів, однолітків, друзів; окреме проживання від молодих членів родини). Ранжирування психотравмуючих життєвих подій показало, що в групі літніх пацієнтів перше місце за ступенем значення займає смерть або хвороба близьких родичів, друге - гострий початок або погіршення соматичного захворювання самих пацієнтів, третє - інтерперсональні відносини в родині з відчуттям соціального відторгнення, почуттям самотності серед близьких. Істотну роль у формуванні тривоги у жінок похилого віку відіграє клімактерій. Люди похилого віку страждають на психічні захворювання значно частіше, ніж молодь і особи середнього віку. При цьому люди похилого віку звертаються до психіатрів і психотерапевтів у два рази рідше, ніж населення в цілому. Люди у віці понад 60 років часто не вважають на свої психічні розлади або розглядають їх як неминучий результат старіння. Характерною рисою психопатологічних розладів у осіб похилого й старечого віку являється феномен соматизації - тілесного вираження психічних розладів. Такі хворі звертаються по допомогу до лікарів загального профілю, які не завжди можуть розпізнати психічні порушення в літніх пацієнтів, особливо якщо це стосується депресивних епізодів, легких розладів пам'яті й мислення [14-17].

Враховуючи вищевикладене лікар-інтерніст повинен пам'ятати, що більшість із зазначених стресорних факторів в житті осіб похилого та старечого віку можна попередити за рахунок зміни відношення хворого до поняття «старість» і до самого процесу старіння, як фізіологічного. В межах профілактики «пенсійних неврозів» по-

трібно за можливості моделювати більшою мірою особистісні установки пацієнта щодо влаштування життя після уходу на пенсію. Лікар-інтерніст повинен обов'язково включати у комплекс лікування таких осіб психокорекційні методи, за можливості сприяти реалізації соціальних факторів компенсації (оптимізації сімейних відносин, створення оптимального середовища спілкування із позасімейним оточенням (для самотніх це основне завдання), використання залишкової працездатності, перемикання, якщо це можливо, на інші види зайнятості, у тому числі на участь у суспільній роботі, заняттях у гуртках і клубах «за інтересами», колекціонування й т.п.). Важливе психопрофілактичне значення має моральна атмосфера, що оточує старих людей у суспільстві. Її оздоровлення - завдання, що виходить за межі психосоматичної медицини й належить до духовних аспектів існування всього українського суспільства [2, 16, 21].

Таким чином, знання специфіки психосоматичних розладів у осіб похилого та старечого боку може забезпечити комплексність і професійність визначеної лікувальної тактики з боку лікаря-інтерніста, сприяти підвищенню ефективності лікування наявних соматичних захворювань та покращенню якості життя зазначеної категорії хворих. Перспективними залишаються питання розробки і клінічної апробації адекватних, безпечних, поліфармакодинамічних фармакологічних комплексів і комбінацій лікарських засобів для фармакотерапії наявних у осіб похилого віку психосоматичних розладів з урахуванням поліморбідності.

Література

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Александровский Ю.А. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
2. Александровский Ю.А. Психофармакология пограничных психических расстройств / Ю.А.Александровский, Л.М.Барденштейн, А.С.Аведисова. - М.: Гэотар-медицина, 2000 – 250 с.
3. Арушанян Э.Б. Взаимосвязь психоэмоционального состояния и иммунной системы / Э.Б.Арушанян, Э.В.Бейер // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, №4. – С. 49-64.
4. Белялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта / Белялов Ф.И. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 256 с.
5. Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний / Ф.Б.Березин, Е.В.Безносюк, Е.Д.Соколова // Российский медицинский журнал. – 1998. – № 2. – С. 43-49.
6. Коваленко В.М. Проблема здоров'я та оптимізації медичної допомоги населенню України / В.М.Коваленко, Б.П.Криштопа, В.М.Корнацький - К., 2002. – 202 с.
7. Концепція Державної цільової комплексної Програми розвитку охорони психічного здоров'я в Україні на 2006-2010 роки // на веб-сайті МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=5561
8. Личность пациента и болезнь / [В.Т. Волков, А.К.Стрелис, Е.В.Каравая, Ф.Ф.Тетенов]. – Томск: Сибирский медицинский университет, 1995. – 328 с.
9. Любан-Плоцца Б. Психосоматический больной на приеме у врача; пер. с нем. / Б.Любан-Плоцца, В.Пельдингер, Ф.Крегер - СПб., 1996. – 256 с.
10. Мазаева Н.А. Психологические формы преодоления стресса пожилыми пациентами / Н.А.Мазаева, Т.М.Сиряченко, Л.И.Пекарская, В.Ю.Зорин // Сб. ММА им. И. М. Сеченова. М., 2000. - С. 94-96.
11. Маколкин В.И. Актуальные проблемы междисциплинарного сотрудничества при лечении психосоматических расстройств / В.И.Маколкин, Л.В.Ромасенко // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, №12. – С. 5-8.
12. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика: новейший справочник / Малкина-Пых И.Г. – М.: Изд-во Эксмо, 2003. – 928 с.

13. Психосоматические заболевания / [Ю.Ю.Елисеев, Е.В.Бочанова; Д.А.Гейслер и др.]; Под ред. Ю.Ю.Елисеева - М.: АСТ, 2003.- 311 с.
14. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине / Смулевич А.Б.- М.: Медицинское информационное агентство, 2001 – 253 с.
15. Смулевич А.Б. Органные неврозы: клинический подход к анализу проблемы / А.Б.Смулевич, С.И.Рапопорт, А.Л.Сыркин // Ж. неврологии и психиатрии. – 2002. – Т. 102, № 1. – С. 15-21.
16. Смулевич А.Б. Пограничная психическая патология в общемедицинской практике // Под ред. А.Б.Смулевича. – М.: ИД «Русский врач», 2000. – 160 с.
17. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) / А.Б.Смулевич, А.Л.Сыркин, В.Н.Козырев // Ж. неврологии и психиатрии. – 1999. – Т. 99, № 4. – С. 4-16.
18. Тополянский В.Д. Психосоматические расстройства / В.Д.Тополянский, М.В.Струковская – М.: Медицина, 1986. – 384 с.
19. Aiarzaguena J.M. Somatisation in Primary Care: Experiences of Primary Care Physicians Involved in a Training Program and in a Randomised Controlled Trial / J.M.Aiarzaguena, I.Gaminda, G.Grandes, [et al.] // BMC Family Practice. – 2009. – V. 10. – P. 73.
20. Kroenke K. Anxiety disorders in primary care: prevalence, impairment, comorbidity, and detection / K.Kroenke, R.L.Spitzer, J.B.Williams // Ann. Intern. Med. – 2007. – V. 146. – P. 317-325.
21. Rentsch D. Prevalence and treatment of depression in a hospital department of internal medicine / D.Rentsch, P.Dumont, S.Borgacci // Gen. Hosp. Psychiatry. – 2007. – V. 29. – P. 25-31.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ СПЕЦИФИКИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНТЕРНИСТА

Невойт А.В.

Ключевые слова: психосоматическое расстройство, лица пожилого и старческого возраста.

В статье описаны психосоматические расстройства у лиц пожилого и старческого возраста, обоснована необходимость диагностики и лечения психосоматических расстройств у лиц пожилого и старческого возраста.

Summary

VALUE OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS SPECIFICITY IN PERSONS OF ELDERLY AND SENILE AGE IN PRACTICE OF INTERNIST

Nevoit G.V.

Key words: psychosomatic disorder, persons of elderly and senile age.

This article describes psychosomatic disorders in elderly and senile persons. There has been substantiated the necessity of diagnosis and treatment of psychosomatic disorders in these persons.

УДК 617.55-056.5-001-089.168-0.84

Осіпов О.С., Малик С.В., Безручко М.В.

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНИМ ОЖИРІННЯМ ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Ожиріння представляє беспрецедентну проблему охорони здоров'я, у країнах Європи від проблеми надлишкової ваги страждають 30-80% дорослих. Післяопераційна летальність у хворих із супутнім ожирінням у 3 рази вища ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла (4.3-9.2 % проти 2.7%), частота післяопераційних ускладнень вища в 3-4 рази і складає 42-66%. Проблема прогнозування та профілактики ранових ускладнень у цієї категорії хворих залишається на сьогодні мало вивченою та досить суперечливою. Єдиного алгоритму щодо обстеження, передопераційної підготовки, особливостей оперативного втручання (вибору оперативного доступу, закриття, дренирування рани та інш.), ведення післяопераційного періоду цих пацієнтів не вироблено. Отже, проаналізовані дані літератури свідчать про актуальність та маловивченість питання ранових післяопераційних ускладнень у хворих з ожирінням, що і є темою подальших досліджень.

Ключові слова: післяопераційні ранові ускладнення, ожиріння.

Останнім часом спостерігається тенденція до збільшення кількості оперативних втручань на органах черевної порожнини. Не зважаючи на значні успіхи медичної науки, появу нової діагностично-лікувальної апаратури, лікарських засобів, розробку принципово нових підходів до діагностики та лікування, нових методів профілактики ранової інфекції кількість ранових ускладнень суттєво не зменшується [1,3].

Незважаючи на різну кількість факторів ризику та прогностичну значимість, усі автори вказують на такий з них як надлишкова вага пацієнта. За даними літератури, більш ніж у 13-48 % хворих з ожирінням розвиваються ранові ускладнення [8,12,13]. Надлишковий розвиток жирової тканини свідчить про наявність хронічного розладу

обміну речовин – ожиріння. Провідним чинником, що визначає небезпеку виникнення ранових ускладнень, є метаболічний синдром, а точніше зміни в системі гомеостазу, які він викликає [11,19].

На сьогоднішній час, згідно з визначенням ВОЗ, яке було прийняте в 1997 році, ожиріння – це хронічне захворювання обміну речовин, проявами якого є надлишковий розвиток жирової тканини, що прогресує за природнього перебігу, має визначене коло ускладнень і високу виживаність рецидиву після закінчення курсу лікування. Ожиріння – це окрема нозологічна форма, що зафіксована в МКБ-10 (E66.0., E66.1., E66.2., E66.8., E66.9.), і з якою причинно пов'язано підвищення ризику і частоти розвитку арте-

ріальної гіпертонії, цукрового діабету 2-го типу, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, захворювань суглобів, вен нижніх кінцівок, шлунково-кишкового тракту, сексуальних розладів, безпліддя, а також комплексу обмінних порушень, що поєднані поняттям «метаболічний синдром». Ожиріння знижує тривалість життя на 2-3 роки у людей з невеликим надлишком ваги і до 15 років у хворих з ожирінням 3-4 ст., порушує фізичну та розумову працездатність, призводить до соціальної дезадаптації та розвитку депресивних станів [9,34,38].

Актуальність проблеми обумовлена зростанням кількості хворих на ожиріння. Єврокомісія ВОЗ з проблем ожиріння (2007) констатує в своєму резюме «Проблема ожиріння в Європейському регіоні ВОЗ і стратегія її вирішення», що епідемія ожиріння в Європі представляє беспрецедентну проблему охорони здоров'я, яка недооцінюється, погано вивчена, не усвідомлюється як державна проблема, має значні економічні наслідки. У країнах Європи від проблеми надлишкової ваги страждають 30-80% дорослих та 20-30% дітей. За останні 20 років у Європі частота ожиріння зросла в 3 рази. У структурі смертності європейців 13% випадків пов'язані з ожирінням [9,38,39].

В медицині більшості індустріально розвинутих країн надлишкову вагу визначають за допомогою індексу маси тіла (IMT; BMI – body mass index) або індексу Кетле, що був у 1997 році запропонований Міжнародною групою по вивченню ожиріння та рекомендований ВОЗ у якості стандартизуючого показника. IMT – це відношення маси тіла, що виражена в кілограмах до квадрату зросту в метрах (кг/м²) [34,38,39].

На сьогодні панують погляди про жирову тканину як метаболічно активну дифузну ендокринну залозу, що секретує цілу низьку гормонів та біологічно активних речовин. Це, насамперед, лептин, який регулює енергетичний гомеостаз і є пов'язуючою ланкою між жировим депо і гіпоталамічними центрами, адипсин, який секретується під час ліполізу і стимулює центр голоду; адипонектин, колагеноподібний білок, який запобігає фіксації моноцитів до судинної стінки, тим самим обумовлює антиатерогенну дію. Крім цього описані такі гормони, цитокіни, біологічно активні речовини, що виділяє жирова тканина:

- гормони: тестостерон, естрон, ангіотензиноген;
- цитокіни: інтерлейкін-6; фактор некрозу пухлин «альфа»;
- регулятори ліпопротеїнового метаболізму: ліпопротеїнова ліпаза, гормоночутлива ліпаза, протеїн, що переносить ефіри холестерину;
- протеїни: протеїн, що стимулює ацетелювання; інгібітор активатора плазміногену-1 (PAI-1); комплемент; трансформуючий реттотий фактор В [5,18,20,38].

Розгляд сучасного поняття «метаболічний синдром» почався у 1996 році, коли був виявлений

взаємозв'язок між розвитком гіперліпідемії, подагри та ЦД 2 типу. Такий вид порушень обміну був названий «метаболічний трисиндром». У 1968 році був описаний взаємозв'язок між факторами, що призводять до обмінних порушень при артеріальній гіпертонії і ЦД та введено поняття «синдром недостатку». Наприкінці 1980-х років низка авторів незалежно один від одного відмітили взаємозв'язок між розвитком у хворих артеріальної гіпертензії, інсулінорезистентності, гіперліпідемії і ожиріння. А в 1988 році G. Reaven у своїй лекції у Бантингі вперше запропонував термін «синдром Х», до якого включив гіперінсулінемію, тканьову інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, зниження ХС ЛВЩ, гіпертригліцеридемію і артеріальну гіпертонію. Пізніше було виявлено багато станів, що асоціюються з синдромом інсулінорезистентності: підвищення внутрішньосудинної згортувальності, гіпертрофія лівого шлуночка та інш. [9,38,39].

Отже, ожиріння – сукупність патологічних станів, що виникає внаслідок взаємодії ендокринних, спадкових, психічних та соціально-економічних груп факторів, є причиною розвитку багатьох захворювань та фактором, що обтяжує їхній перебіг та значно погіршує якість життя. [9,30].

Разом із поширенням ожиріння у світі не зменшується кількість хірургічних втручань у пацієнтів із захворюваннями органів черевної порожнини. Надлишкова вага свідчить про наявність значних поєднаних порушень функцій організму. Все це наставляє на думку про значну кількість післяопераційних ускладнень і летальність у таких хворих, а також необхідність ретельної передопераційної підготовки, проведення анестезії, техніки операції та ведення післяопераційного періоду [4].

Як відмічає ряд дослідників, у хворих із супутнім ожирінням летальність у 3 рази вища ніж у пацієнтів з нормальною масою тіла (4.3-9.2 % проти 2.7%), частота післяопераційних ускладнень вища в 3-4 рази і складає 42-66% [8,12,14,15,28,30,37].

Особливу проблему у даній категорії пацієнтів складає анестезіологічне забезпечення. Такі хворі мають ряд додаткових труднощів, з яких можна виділити: утруднений венозний доступ, труднощі при ветиляції маскою і забезпеченні прохідності повітряних шляхів, труднощі при виконанні ларінгоскопії та інтубації (частота складної інтубації за IMT > 40 під загальною анестезією досягає 24% [33]), збільшений ризик легеневої аспірації, зменшений кардіопульмональний резерв, хронічна гіпоксемія та гіперкапнія, порушений метаболізм лікарських засобів, зміна розрахунку лікарських засобів, що використовуються під час наркозу, схильність до гіперкоагуляції та високий ризик тромбоемболічних ускладнень, погана переносимість положення на боці та Тренделенбурга, труднощі при проведенні неін-

вазивного та інвазивного моніторингу тощо [27,29,35]. На сьогодні немає єдиних розроблених підходів до передопераційного обстеження та підготовки, проведення анестезіологічного забезпечення та ведення післяопераційного періоду у хворих з ожирінням. Дослідники, що вивчали ці питання [22,24,27,29,33,35], рекомендують ретельношу передопераційну анестезіологічну підготовку, виявлення супутньої дихальної, ендокринної та серцево-судинної патології, дослідження утруднених дихальних шляхів, визначення газів крові, оцінку стану глибоких вен, постійний контроль сатурації, обережне введення засобів, що пригнічують респіраторний драйв, інсуфляцію кисню, призначення гіпосекреторних засобів, постійний моніторинг ЕКГ, АТ, оксиметрії, тромбопрофілактику. Інтубація у таких пацієнтів повинна бути подовжена, екстубація проводиться за умов адекватного респіраторного драйву [22,33]. У післяопераційний період рекомендовано оксигенотерапія протягом 5-7 днів, активна респіраторна терапія (глибоке дихання, вібраційний масаж, стимулююча спірометрія) [10,24,27,29,33,35].

Наприкінці 80-х – початку 90-х років, в період активного розвитку ендоскопічних технологій у хірургії ожиріння відносилось до протипоказань виконання таких операцій внаслідок технічних складностей при виконанні маніпуляцій за умов надлишкової внутрішньочеревної жирової клітковини. Згодом, при аналізі ускладнень після «відкритих» та ендоскопічних втручань, низка авторів [5,6,10] дійшли висновку, що достатня кваліфікація і досвід хірурга дозволяє уникнути ускладнень. Враховуючи ж переваги лапароскопічної операції (зменшення тривалості операції, операційної травми, післяопераційного періоду, можливість ранньої активації хворих), дослідники рекомендують виконання ендоскопічних методик у даної категорії пацієнтів [5,10]. Проведені з часом дослідження підтвердили їхню безпечність та ефективність [6,21].

Але треба зазначити, що незалежно від методики втручання, у пацієнтів з надлишковою масою тіла спостерігається значно вища частота післяопераційних ускладнень [8,12,14,15,28,37]. Щодо структури ускладнень, то на думку різних авторів вона виглядає наступним чином:

- місцеві запальні ранові ускладнення (утворення сером, інфільтратів, нагноєння операційних ран) складають - 16.6% [7], 11% [15], 37.48% [12], 31.5% [16], 6.4% [14], 12.9% [11];
- легеневі ускладнення – 1.4% [14], 27% [16], 2.3-32% [25];
- серцево-судинні ускладнення – 1.6% [16], 0.2-2% [25], 1.4% [14].

Незважаючи на місце, яке в структурі ускладнень займає післяопераційна ранова інфекція, ця проблема залишається на сьогодні мало вивченою та досить суперечливою. На думку де-

яких дослідників, розвиток гнійних ускладнень не пов'язаний із надлишковою масою тіла пацієнта, а залежить від техніки оперативного втручання, особливо накладання швів та дренування рани [32]. Інші автори визнають віришальним фактором наявність ранового ексудату, який є субстратом для розвитку гнійного процесу, і кількість якого залежить від розвитку підшкірно-жирової клітковини. В свою чергу, імунний статус хворого, вірулентність інфекції, інтраопераційна травматизація тканин впливають на інфікування ексудату [2,3,11,15,17,19,20].

Суперечливим є питання щодо дренування післяопераційної рани у хворих з ожирінням. Автори пропонують дренування параумбілікальної рани гумовою смужкою [7,8]; дренування силіконовими трубками з активною аспірацією її вмісту [14]; дренування поліхлорвініловою трубкою з активною аспірацією та компресією ззовні [15]; диференційований підхід, що включає дренування гумовим випускником через контрапертуру при товщині підшкірного прошарку менш ніж 5 см і встановлення активного поліхлорвінілового дренажа з активним промиванням хлоргексидином кожні 12 годин при товщині підшкірної клітковини понад 5 см [12,13]. На думку інших [11], дренування підшкірного прошарку у хворих з ожирінням після чистих оперативних втручань недоцільне, за їхніми даними частота ускладнень практично однакова за умови дренування і її повного зашивання. В опрацьованій літературі нами не було знайдено обґрунтованих показань до вибору дренажного пристрою та термінів і чітких критеріїв до видалення дренажу.

Хірургічна обробка рани перед закриттям після накладання швів на апоневроз включає ретельне промивання ізотонічним розчином натрію хлориду [12,19], обколювання країв рани ізотонічним розчином натрію хлориду з антибіотиком і гідрокортизоном [15].

Питання ушивання підшкірної клітковини у хворих з ожирінням також залишається дискусійним. Пропонуються методики накладання багатоповерхового матрачного горизонтального адаптаційного шву, що не розсмоктується [26,36]; модифікованого 8-подібного фігурного шву, що не розсмоктується [11]; метод, за якого шов на підшкірний прошарок не накладається, а за необхідності застосовується тільки шовний матеріал, що розсмоктується (крім кетгуту) [13].

Всі науковці відмічають необхідність ретельного гемостазу підшкірної клітковини, обережні мінімально травматизуючі маніпуляції з жировою тканиною.

Місцева обробка операційного поля з метою передопераційної профілактики ранової інфекції включає: за 3-4 доби перед операцією обробка розчинами антисептиків (бетадін, фурацилін, хлоргексидин) [12,13,14]; ізоляція складок живота і підгрудних складок бактерицидним пластиром [8]; накладання пов'язки з 70 % етанолом за

2 години до початку втручання [15].

На думку більшості дослідників, антибіотикопрофілактика є одним із основних компонентів комплексної профілактики ранових ускладнень у хворих з ожирінням [16,23]. Дослідники [7,8,12,14] рекомендують до- або інтраопераційне введення подвійної ударної дози антибіотику широкого спектру дії (фторхінолони, цефалоспорины II-III покоління, аміноглікозиди), тому що при введенні середньотерапевтичної дози препарату у 63% хворих спостерігається концентрація нижче мінімальної інгібуючої концентрації, що на думку авторів пов'язано з порушенням метаболізму лікарських засобів внаслідок кумулятивної здатності жирової тканини і функціональної недостатності печінки [28,40]. Після операції антибіотики застосовують у подвійній дозі протягом 1 доби або в стандартних дозах протягом 3-5 діб. Основним шляхом проведення антибіотикопрофілактики є парентеральний. Пероральні препарати призначають додатково до парентеральних. Це відноситься до селективної деконтамінації кишечника, протигрибкових препаратів, похідних імідазолу [28,37].

Також у післяопераційний період проводиться корекція макро- і мікро циркуляції, реологічних властивостей крові, детоксикаційна терапія, інотропна та судинна підтримка, респіраторну підтримка, попередження печінково – ниркової недостатності, нутритивна підтримка, підтримка імунологічного статусу хворого, призначення адаптогенів, вітамінотерапія [4,5,8].

Важливе місце в післяопераційному періоді займає УЗД-моніторинг передньої черевної стінки з метою раннього виявлення інфільтратів та порожнинних утворів і раннє застосування (1-2 доба) фізіотерапевтичних засобів [12,13,15,36].

Отже, проаналізовані дані літератури свідчать про актуальність та маловивченість питання ранових післяопераційних ускладнень у хворих з ожирінням. Підтвердженням тому слугує факт відсутності на сторінках медичної літератури однозначних тверджень за даною тематикою, суцільності погляди на доцільність того чи іншого виду лікування і, як наслідок, високі цифри розвитку ранових ускладнень у хворих на ожиріння. Робіт, які розкривають стандартизований, комплексний підхід щодо проблеми профілактики та лікування ранової інфекції у хворих із ожирінням, немає, що і спонукає нас до подальших досліджень.

Література

1. Баулин А.А. Прогнозирование течения раневого процесса. / А.А. Баулин, Н.А. Баулин., Н.А. Пьянов. // Актуальные аспекты проблемы прогнозирования в травматологии и хирургии: Научно-практическая конференция посвященной памяти проф. Д.А. Арапова : Мат. Конф. М. 1997 – С.45-48.
2. Белянский Л.С. Особенности открытой пластики грыжи брюшной стенки у пациентов с избыточной массой тела и патологическим ожирением / Л.С. Белянский, А.С. Лаврик, Н.В. Манойло // Клінічна хірургія. – 2002. – №11/12. – С. 5-6.
3. Воленко А.В. Послеоперационные раневые осложнения: частота, причины и методы хирургической профилактики : Автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук : 14.01.03 «Хирургия» / А.В. Воленко. – М., – 1991. – 32 с.

4. Галимов О.В. Некоторые аспекты хирургических абдоминальных вмешательств на фоне ожирения / О. В. Галимов [и др.] // Хирургия. Журн. Им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 44-46.
5. Галимов О.В. Оптимизация хирургического лечения желчнокаменной болезни у пациентов с избыточной массой тела и ожирением / О.В. Галимов, В.О. Ханов, Д.М. Зиганшин // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – №4. – С. 26-30.
6. Галингер Ю.И. Десятилетний опыт выполнения лапароскопической холецистэктомии у больных с ожирением III-IV степени / Ю.И. Галингер, В.И. Карпенкова, М.А. Амелина // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – №3. – С. 10-15.
7. Голояд Я.Б. Тактика хірургічного лікування хворих із гострим холециститом, поєднаним із аліментарним ожирінням / Я.Б. Голояд // Шпитальна хірургія. – Тернопіль, 2007. – №4. – С. 83-85.
8. Голояд Я.Б. Профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих на гострий холецистит, ускладнений аліментарним ожирінням / Я. Б. Голояд // Клінічна хірургія. – 2008. – № 11/12. – С. 37-38.
9. Давиденко І.В. Проблема ожиріння в Україні / І.В. Давиденко, І.П. Смирнова, І.М. Горбась // Журнал практичного лікаря. – 2002. – №1. – С. 81-85.
10. Емельянов С.И. Статистическая модель для оценки риска, связанного с длительным пневмоперитонеумом, у больных с ожирением / С.И. Емельянов, Г.А. Блувштейн, С.В. Вертякин, П.А. Филатов С.А. // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – №5. – С. 45-49
11. Кателых О.В. Особливості лікування операційної рани у пацієнтів з ожирінням / О.В. Кателых, С.Д. Хіміч // Клінічна хірургія. – 2005. – №11/12. – С. 31.
12. Лаврик А.С. Проблеми операційної рани у хворих з ожирінням / А.С. Лаврик, А.С. Тивончук, А.Ю. Згонник // Клінічна хірургія. – 2005. – №11/12. – С. 84-85.
13. Лаврик А.С. Проблеми загоєння операційної рани у хворих на ожиріння / А.С. Лаврик, О.С. Тивончук, О.Ф. Бубало, Згонник А.Ю. // Клінічна хірургія – 2007. – №11/12. – С. 37-38.
14. Лисенко Р.Б. Хірургічне лікування післяопераційної грижі живота великого розміру у хворих з ожирінням / Р. Б. Лисенко // Клінічна хірургія. – 1999. – №4. – С. 26-29
15. Лупальцов В.К. Профилактика гнойных осложнений в хирургии послеоперационной грыжи у больных, страдающих ожирением / В.К. Лупальцов // Клінічна хірургія. – 2003. – №11. – С. 52-53
16. Магомедов А.З. Лечебная тактика при сочетании острого холецистита с ожирением / А.З. Магомедов, М.Г. Кишов, К.М. Ашурлаев // Хирургия. – 1991 – № 4. – С. 86-90.
17. Мазур Ю.І. Абдомінопластика при операційному лікуванні рубцевих гриж у хворих на морбідне ожиріння : додаток II / Мазур Ю.І., Дибас Б.В., Кузик А.С. // Львівський медичний часопис. – Львів, 2003. – С. 14
18. Саенко В.Ф. Возможности хирургического лечения больных сахарным диабетом II типа с патологическим ожирением / В.Ф. Саенко, А.С. Лаврик, А.С. Тивончук [и др.]. // Клінічна хірургія. – 2003. – № 4-5. – С. 113
19. Саенко В.Ф. Особливості профілактики нагноєння операційної рани у хворих з патологічним ожирінням / В.Ф. Саенко, А.С. Лаврик, А.С. Тивончук // Клінічна хірургія. – 2002. – №11/12. – С. 59-60
20. Сигаев И.Ю. Роль ожирения в развитии осложнений ближайшего послеоперационного периода у больных ИБС, направляемых на коронарное шунтирование / И.Ю. Сигаев, М.А. Какителашвили, В.Ю. Мерзляков // Анналы хирургии. – 2008. – №5. – С. 14-18.
21. Тітов І.І. Особливості перебігу післяопераційного періоду у хворих з ожирінням : додаток II / Тітов І.І., Волошинський О.В., Шевич І.М. // Львівський медичний часопис. – Львів, 2003. – С. 21.
22. Ханина Ю.С. Особенности течения послеоперационного периода у больных с избыточной массой тела и ожирением после лапароскопической холецистэктомии / Ю.С. Ханина, С.Л. Лобанов // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – №3. – С. 56-59.
23. Хіміч С.Д. Про доцільність та оптимальний підхід до застосування антибіотиків при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини у пацієнтів з ожирінням / С. Д. Хіміч // Матеріали VI Всеукр.науково-практ.та навч.-метод.конференції за кафедр заг.хірургії мед.вузів України (Вінниця, трав. Р.). – Вінниця ВДМУ, 1998. – С. 140-141.
24. Химич С.Д. Некоторые проблемы организации пред- и послеоперационного периода при операциях на органах брюшной полости у пациентов с ожирением / С.Д. Химич, Ю.М. Лещенко // Вісник морфології. – 2003. – Том 9, №2. – С. 385-387
25. Чепкий Л.П. Анестезия и интенсивная послеоперационная терапия при ожирении / Л.П. Чепкий. – Киев: Здоров'я. 1990. – 158 с.
26. Шапошников В.И. Способ ушивания операционной раны у больных с ожирением / В.И. Шапошников // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2005. – Том 164, №2. – С. 64-65.
27. Adams J. Obesity in anaesthesia and intensive care. / J. Adams, J. Murthy // Br J Anaesth. – 2000. – V. 85 – P. 91-108.
28. Alexander J. Prevention of deep wound infection in morbidly obese patients by infusion of an antibiotic into the subcutaneous space at

- the time of wound closure. / J. Alexander, R. Rahn. // *Obes Surg.* – 2004. – V. 14 – P. 970-974.
29. Bellamy M. Anaesthesia for the overweight and obese patient. / M. Bellamy, M Struys. // *Oxford anaesthesia library.* – 2007.
 30. Benoist S. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. / S. Benoist, Y. Panis, A. Alves [et al.] // *Am J Surg.* – 2000. – V. 179 – P. 275-281.
 31. Derzie A. Wound closure technique and acute wound complications in gastric surgery for morbid obesity: a prospective randomized trial. / A. Derzie, J. Silvestri, E. Liriano [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2000. – V. 191 – P. 238-243.
 32. Dindo D. Obesity in general surgery. / D. Dindo, M. Muller, M. Weber [et al.] // *Lancet* – 2003. – V. 361 – P. 2032-2035.
 33. Dhonneur G. Tracheal intubation of morbidly obese patients: LMA CTrach vs direct laryngoscopy. / G. Dhonneur, S. Ndoko, A. Yavchitz // *Br J Anaesth.* – 2006. – V. 97, №5 – P. 742-745.
 34. Kopelman P. Obesity as a medical problem. / P. Kopelman // *Nature.* – 2000. – V. 404 – P. 635-643.
 35. Meissner A.: Anesthesia and obesity - perioperative management of the obese patient. / A. Meissner // *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* – 2008 – № 4, V. 43 – P. 270-277; quiz 278. German.
 36. Manassa E. Wound healing problems in smokers and nonsmokers after 132 abdominoplasties. / E. Manassa, C. Hertl, R. Olbrisch. // *Plast Reconstr Surg.* – 2003. – V.111 – P. 2082-2087.
 37. Vastine V. Wound complications of abdominoplasty in obese patients. / V. Vastine, R. Morgan, G. Williams [et al.] // *Ann Plast Surg* – 1999. - V.42 – P. 34-39.
 38. WHO. The health benefits and risks of weight loss. Obesity: preventing and managing the global epidemic. – 1998; WHO – P. 73-82.
 39. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser – 2000. - V.894 - P.1-253.
 40. Wison J. Obesity: impediment to wound healing. / J. Wison, J. Clark. // *Crit Care Nurs Q* – 2003. – V. 26 - P. 119-132.

Реферат

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ

Осипов А.С., Малик С.В., Безручко М.В.

Ключевые слова: послеоперационные раневые осложнения, ожирение.

Ожирение представляет беспрецедентную проблему здравоохранения, в странах Европы от проблемы избыточного веса страдают 30-80% взрослых. Послеоперационная летальность у больных с сопутствующим ожирением в 3 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела (4.3-9.2 % против 2.7%), частота послеоперационных осложнений выше в 3-4 раза и составляет 42-66%. Проблема прогнозирования и профилактики раневых осложнений у этой категории больных остается на сегодняшний день мало изученной и довольно противоречивой. Единого алгоритма по обследованию, предоперационной подготовке, особенностях оперативного вмешательства (выбора оперативного доступа, закрытие, дренирование раны и др.), ведению послеоперационного периода таких пациентов не выработано. Таким образом, проанализированные данные литературы свидетельствуют об актуальности и малоизученности вопроса раневых послеоперационных осложнений у больных с ожирением, что и является предметом дальнейших исследований.

Summary

CURRENT VIEWS ON PROBLEM OF POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT OBESITY

Osipov A.S., Malik S.V., Bezruchko M.V.

Key words: obesity, postoperative wounds, lethality, adults.

Obesity is an unprecedented problem of health care, and in European countries more than 30-80% of adults suffer from obesity. Post-surgical lethality for the patients with concomitant obesity is in 3 times higher than for patients with normal body weight (4.3 - 9.2 % against 2.7%), frequency of postoperative complications is higher in 3-4 times and ranks 42-66%. The problem of prognostication and prophylaxis of wound complications among this category of patients remains far from being studied enough. There is no unified algorithm for examining patients, for caring out preoperative preparation, for planning surgical intervention (choosing of operative access, closing, draining of wound and others), for managing the patients during postsurgical period. Thus, the literature we have analyzed testifies to urgency of wound post surgical complications in patients with obesity.

УДК: 61:616-058:616/618:616.64/.69

Підлісна І. В.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЗАХВОРЮВАНЬ, ЯКІ ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

Вінницький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер, м. Вінниця

У статті висвітлені медико-соціальні аспекти захворювань, що передаються статевим шляхом, статистичні дані їх розповсюдженості, чинники ризику виникнення даної патології та нагальні питання профілактичного спрямування прикладного характеру, направлені на молоде працездатне населення.

Ключові слова: захворювання, що передаються статевим шляхом, розповсюдженість, чинники ризику, населення молодого працездатного віку.

Останні 30 років суттєво змінили наше уявлення про захворювання, які передаються статевим шляхом (ЗПСШ) та їх епідеміологію. Хоча захворюваність бактеріальними ЗПСШ в США і Західній Європі останні 10 років знижується, у багатьох країнах світу, в тому числі й Україні, ситуація з бактеріальними ЗПСШ можна назвати епідемією. Варто відзначити, що в США захворюваність класичними ЗПСШ в кілька разів вища, ніж у інших розвинених країнах [1-3]. Це обумовлено впливом низки демографічних, соціальних та поведінкових факторів, не дивлячись на наявність ефективної діагностики та лікування. ЗПСШ характеризуються ознаками інфекцій, захворюваність якими різко зросла в усьому світі, такими як відкриття нових збудників, клінічних проявів та ускладнень, поширення стійких штамів, збільшення частки вірусних інфекцій, швидке розповсюдження інфекцій по всьому світу через бурхливе зростання міжнародної торгівлі і туризму [4-8].

Слід відмітити, що у загальній структурі захворюваності особливе соціально значуще становище займають захворювання, що передаються статевим шляхом і відносяться до групи так званих соціопат-захворювань, що викликають виражений суспільний резонанс. Обумовлено це тим, що крім економічного збитку для суспільства, пов'язаного з порушенням працездатності хворого, певними моральними і соціальними конфліктами, ці захворювання несуть у собі так звану «відстрочену небезпеку», яка може проявитися багато років опісля: порушенням репродуктивного здоров'я і пов'язаного з цим зменшенням народжуваності, народженням фізичного або розумового неповноцінного потомства, важкими ураженнями нервової системи і різних внутрішніх органів. Отже, в цілому віддаленим наслідком ЗПСШ може стати зниження чисельності населення (збільшення смертності, зменшення народжуваності), поява психічно і розумово неповноцінних поколінь, збільшення числа інвалідів тощо, що становить реальну загрозу економічному та громадському потенціалу країни і посилює процеси депопуляризації [1-3, 7, 9, 10, 13].

Крім того, соціальна та економічна нестабільність суспільства обумовлює розвиток і

поширення ряду негативних медико-соціальних тенденцій у молодіжному середовищі. До них відносяться: ранні сексуальні дебюти, ослаблення сімейно-шлюбних відносин, відсутність позитивних установок на збереження здоров'я [11, 12, 13].

Серед причин виникнення епідемічної ситуації можна виділити: недостатню увагу до даного аспекту діяльності в територіальних програмах з охорони здоров'я; низьке бюджетне фінансування профілактичних програм; відсутність організаційної структури профілактичної служби, а також низьку інформованість населення і відсутність мотивації у збереженні свого здоров'я, особливо виражене серед осіб молодого віку [1-2].

При цьому особливу тривогу викликає особливість сучасного перебігу даних захворювань, які характеризуються переважанням латентних форм (до 85-90%), які відіграють істотну роль у передачі збудників з подальшим розвитком запальних захворювань і важких ускладнень. Використання сучасних методів діагностики дозволяє виявити ЗПСШ у кожного 2-го хворого з хронічним захворюванням уrogenітальної сфери, у 57-59% з безпліддям, у 87% жінок з невиношуванням вагітності, у 50% з позаматковою вагітністю [10, 11].

Однією з причин даної несприятливої ситуації ЗПСШ є дезорганізація єдиної державної системи щодо боротьби з венеричними захворюваннями, яка передбачає повний облік та госпіталізацію хворих з заразними формами сифілісу і базується на доступній діагностичній та профілактичній допомозі; наявності сформованого нерегламентованого державою ринку державних послуг щодо лікування ЗПСШ. На даний час в країні постійно удосконалюються і збагачуються новими організаційними формами заходи, які направлені на боротьбу з розповсюдженням ЗПСШ, розробляються та впроваджуються єдині методи та принципи лікування і профілактики венеричних захворювань [1, 5, 8].

ЗПСШ являють собою велику групу гетерогенних по клінічній та епідеміологічним проявам захворювань, поєднаних шляхом передачі. Крім епідеміологічної ознаки загальним для них є комплекс моральних та етичних проблем, які їх

супроводжують.

Класичним ЗПСШ - трихомоніаз, сифіліс, гонорея, хламідіоз - часто виникають в комбінації з іншими тяжкими соціально-небезпечними інфекціями - ВІЛ/СНІДом, туберкульозом, вірусними гепатитами В, С, що посилює їх негативний вплив на сексуальне і репродуктивне здоров'я нації та наносить немалі економічні збитки. В Україні в 2008-2009 роках було зареєстровано 432054 нових випадків захворюваності ЗПСШ. Цим пояснюється те, що наша країна за розповсюдженістю ЗПСШ займає одне з перших місць в Європі. За 2006-2007 рік в Україні захворіло сифілісом 29964 чоловік (32,1 випадок на 100 тис. населення). В 2007 році міських жителів, хворих на сифіліс, було 9495 (68,2 %), жителів сіл – 4415 (31,7%). В 2007 році серед чоловіків частіше всього хворіли сифілісом особи в віці 20-29 років (інтенсивний показник складає 71,26 на 100 тис. населення), серед жінок – в віці 15-19 років (48,86 на 1 млн. населення). Найбільша захворюваність спостерігалася в групі жінок 20-30 років, в якій інтенсивний показник підвищився до 87,93 -84,10 на 1 млн. населення [5, 11, 13-15].

На сучасному етапі сифіліс набув нових клінічних та епідеміологічних особливостей. Збільшилась кількість випадків нейросифілісу та вісцеральної патології, обумовленої раннім сифілісом. Одночасно результати ряду досліджень засвідчують про збільшення частини прихованих форм сифілісу та випадків з дуже мізерними проявами на шкірі та слизових оболонках. Проникнення сифілісу в більш «сприятливі» верстви суспільства. Інфікування вагітних, і як наслідок, загроза вродженого сифілісу примушує передивитися існуючі протиепідемічні заходи [11, 13-14].

Протягом останніх 10 років рівень захворюваності на гонорею в Україні знизився більш ніж у два рази. Доступність антибіотиків, достаток популярної медичної літератури, інтернет-сайтів, втручання фармацевтів, середнього медичного персоналу призводить до самолікування даної патології. Існують дані, що дозволяють припустити, що гонорея, як і раніше, поширена серед деяких груп населення, в тому числі підлітків 14-17 років, що активно живуть статевим життям. У більшості випадків сучасна гонорея протікає в малосимптомній формі [10, 14-15].

Інвазія населення *Trichomonas vaginalis* займає перше місце серед усіх ЗПСШ. Протягом останніх 10 років рівень захворюваності трихомоніазу серед населення України знизився на 13,7% (з 284,3 на 10 тис. населення в 1997 році до 245,3 в 2007 році), тоді як рівень уrogenітального хламідіозу збільшився в 2,5 рази (з 31,7 на 10 тис. населення в 1997 році до 75,7 в 2007 році) [9, 10, 16].

Поширенню ЗПСШ сприяють соціальні та

поведінкові фактори: ризикована сексуальна поведінка, урбанізація, збільшення міграції, недоліки в наданні спеціалізованої медичної допомоги [1-2, 11-12].

З'ясувалося [13], що для значної кількості опитаних випадкові статеві зв'язки і часта зміна статевих партнерів були буденністю, причому 3-16% мали гомосексуальні зв'язки. Цей показник найбільш чітко корелював з частотою реєстрації ЗПСШ. Свідками статевого життя і сексуальних відносин між друзями були в цілому до третини респондентів. У сексуальній практиці використовували груповий секс 3-16% обстежуваних, залежно від досліджуваної групи.

Виявлено, що помірне регулярне споживання алкоголю досить поширене в усіх соціальних групах, особливо серед чоловіків. Так, регулярно помірно вживали алкогольні напої 33% школярів, 90% молодих робітників і 47% мешканців села. Таким же високим є показник поширення тютюнопаління. Звертає на себе увагу і те, що 17% хлопчиків і 11% дівчаток, які навчаються у середній школі, пробували легкі наркотики. Більше 10% представників всіх обстежених соціальних груп зізналися, що вживали легкі наркотики, за винятком жителів села, які заперечували це [13, 17].

При вивченні мікросоціального середовища, в якому формується особистість, встановлено, що 68% респондентів вільний час проводили загалом з друзями на вулиці, а лише 24-32% студентів, 12-22% працівників і 24-31% школярів відвідували клуби, спортивні секції, гуртки і т. д. [7, 10-11, 13].

У зв'язку з цим завданням держави є протидія епідемії ЗПСШ в Україні шляхом цілеспрямованого і комплексного впливу на епідемічний процес.

Проблема боротьби з ЗПСШ включає широке коло питань, що мають відношення не лише до служби охорони здоров'я, але і до діяльності адміністративних, правоохоронних органів, системи освіти, освіти населення, інших відомств, що забезпечують необхідні умови для здорового способу життя суспільства. Для запобігання небезпеки, яку представляють ІПСШ, потрібна спільна, ретельно скоординована робота за участю епідеміологів, клініцистів, лабораторних працівників, сексологів, психологів, педагогів, фахівців з планування сім'ї, соціальних працівників та змушує шукати нові підходи до організації та вдосконалення медико-соціальної допомоги особам молодого працездатного віку хворим ЗПСШ.

Література

1. Петрова Л. И. Медико-социальное исследование лиц молодого трудоспособного возраста, страдающих заболеваниями, передаваемыми половым путем : дис. ...кан. мед. наук : спец. 14.00.33 / Л. И. Петрова. – М., 2009. – 135 с.
2. Заславский Д. В. Инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, как медико-социальная, клиническая и организационная проблема регионального здравоохранения (на при-

- мере Ленинградской области) : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.33 / Д. В. Заславский. – СПб., 2008. – 279 с.
3. Захарова М. А. Типы психоэмоциональных реакций у больных инфекциями, передаваемыми половым путем / М. А. Захарова, Р. С. Алексеева, Р. М. Ярушина, [и др.] // Вестник дерматолог. и венеролог. – 2005. – № 6. – С. 49.
 4. Глобальная стратегия профилактики инфекций, передаваемых половым путем, и борьбы с ними (2006-2015 гг.): ВОЗ, Женева, 2007 (рус. версия).
 5. Мавров Г. И. Контроль инфекций, передающихся половым путем, в Украине / Г. И. Мавров // Доктор. – 2005. – № 1 (27). – С. 10–14.
 6. Мавров Г. И. Медицинские и социальные аспекты эпидемии венерических болезней / Г. И. Мавров // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 62–68.
 7. Мавров Г. И. Соціально-епідеміологічна і демографічна характеристика хворих на венеричні захворювання в автономній республіці Крим / Г. И. Мавров, Г. П. Чінов // Вісник наукових досліджень. – 1999. – №3. – С. 74–77.
 8. Мартыненко А. В. Принципы распространения информации об инфекциях, передающихся половым путем, и лекарственные средства, применяемые при оказании медицинской помощи / А. В. Мартыненко // Лікарська справа. – 2000. – №5. – С. 133–135.
 9. Мавров Г. И. Хламидийные инфекции: биология возбудителей, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. Монография. – К.: Геркон, 2005. – 524 с.
 10. Захарова М. А. Динамика заболеваемости и социальная характеристика больных венерическими болезнями / М. А. Захарова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 6. – С. 63–65.
 11. Захарова М. А. Медико-социальная характеристика больных венерическими заболеваниями в крупной промышленности / М. А. Захарова, Р. С. Алексеева, Р. М. Ярушина, Т. А. Сырнева // Российский журнал кожных венерических болезней. – 2004. – №4. – С. 39–40.
 12. Кисина В. Социально значимые инфекции, передаваемые половым путем: эпидемиологические тенденции / В. Кисина, В. Вавилов // Врач. – 2009. – № 11. – С. 37–41.
 13. Мавров Г. И. Инфекции, передающиеся половым путем, и проблема сексуального и репродуктивного здоровья нации / Г. И. Мавров, А. Е. Нагорный, Г. П. Чінов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – № 1. – 2010. – С. 5–14.
 14. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом / Г. И. Мавров, Г. И. Мавров, Л. Д. Калюжна, В. Г. Коляденко [та ін.] – Х.: Факт, 2001. – 55 с.
 15. Литвиненко М. В. Аналіз захворюваності на гонорею і деякі ЗПСШ у промислових центрах Полтавської області / М. В. Литвиненко // Український журнал дерматології, венерології та косметології. – К. – 2007. – № 1. – С. 91–96.
 16. Резенкіна Л. Д. Аналіз захворюваності венеричними та шкірними хворобами в Україні за останні роки / Л. Д. Резенкіна // Журнал дерматологии и венерологии. – 2000. – № 2. – С. 56–60.
 17. Плавинский С. Л. Математическое моделирование распространения инфекций, передаваемых половым путем, значение для общественного здоровья и здравоохранения / С. Л. Плавинский // Российский семейный врач. – 2002. – №1. – С. 16–21.

Реферат

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ, КОТОРЫЕ ПЕРЕДАЮТСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Подлесная И. В.

Ключевые слова: заболевания, которые передаются половым путем, распространенность, факторы риска, население молодого трудоспособного возраста.

В статье освещены медико-социальные аспекты заболеваний, которые передаются половым путем, статистические данные их распространенности, факторы риска возникновения данной патологии и неотложные вопросы профилактического направления прикладного характера, направленные на молодое работоспособное население.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES

Podlesnaya I. V.

Key words: sexual transmitted diseases, spreading, factor risks, population of young able to work age.

The article analyses the medical and social aspects of sexually transmitted diseases, data referring their spreading, risk factors groups and the pressing questions of their prevalence which have the applied character and directed on the population of able to work young persons.

УДК [616.311.2.- 002 – 053.4/.5:616.31] - 084

Полищук Т.В., Труфанова В.П., Шинкевич В.І.

ПРОФІЛАКТИКА ДИСБІОЗІВ ПОРОЖНИН РОТА У ДІТЕЙ ПРИ ГІНГІВІТАХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Вивченню клінічних проявів дисбіозу в порожнині рота дітей, його ролі у формуванні патології слизової оболонки, розробку і обґрунтування алгоритму профілактики дисбіозів порожнини рота, що є актуальним для практичної охорони здоров'я та передбачає одержання соціального ефекту.

Ключові слова: мікроекологія, дисбіоз, профілактика, мікроекологічний фенотип, біотоп.

Порушення в системі мікроекології – дисбактеріози, дисбіози – відіграють істотну роль у формуванні гострих і хронічних запальних процесів, алергічних захворювань, виникненні деструктивних уражень травного каналу, атеросклерозу, сечокам'яної хвороби [11, 12]. Термін дисбіоз, як вважається зараз, найадекватніше відображає патофізіологічну суть порушень екології ротової порожнини, оскільки мікробіоценоз у нормі і при патології представлений не тільки бактеріями, але і вірусами, грибами, споровими формами мікроорганізмів і ін. [6].

Результати сучасних досліджень указують на істотні порушення мікроекології ротоглотки у дітей з хронічним кандидозом порожнини рота, в період рецидивів герпесу СОПР та губ, при асоційованому кандидо-герпетичному ураженні СОПР, при хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті (ХРАС), а також на перевагу дисбіотичних порушень порожнини рота у дітей з деструктивними формами ураження дистальних відділів кишечника [42]. Автори вважають перспективними препаратами для відновлення мікроекології й нормалізації місцевого імунітету

імуномодулятори бактеріального походження, зокрема «Імудон» (Солвей Фарма, Франція) [42]. Для корекції дисбіозів при захворюваннях СОПР, таких як глосалгія, десквамативний глосит, кандидоз, афтозний стоматит, плесканий лишай, лейкоплакія, рекомендуються еубіотики, пробіотики, імунокоректори [10, 3, 39, 41]. Є дослідження, що свідчать про ефективність використання пробіотику Симбітер-2 та симбіотичного кефіру для лікування дисбіозу порожнини рота у дорослих осіб. Встановлена лікувальна дія еліксиру «Лизомукоид» (містить лізоцим, інгібітор протеаз – овомукоїд й активатор лізоциму – цетавлон), що сприяла усуненню дисбіозу й значному зниженню ступеню запалення при червоному плескатому лишаї СОПР та при кандидозному стоматиті.

У сучасній науці ротова порожнина розглядається як мікроекосистема, відкрита для найрізноманітніших мікроорганізмів. З перших днів життя немовляти слизові оболонки порожнини рота обсіменяються бактеріями, що обумовлено чисельністю факторів, таких як різноманітність внутрішнього середовища організму, резистентність слизових оболонок, склад і властивість змішаної слини, характер харчування і зовнішнього оточення, що представляє собою мікробну флору матері [2, 3, 4]. Природне вигодовування є оптимальним способом харчування дитини, що сформувалося і закріпилося в ході тривалого процесу еволюції. Не підлягає сумніву той факт, що грудне молоко позитивно впливає на нормальний розвиток органів і систем організму дитини в тому числі і на мікроекологічний. При його недоліку або повній відсутності, мікробіоценози відкритих біотопів, у тому числі ротової порожнини дитини відрізняються по складу мікрофлори, спрямованості біохімічних процесів і можуть призвести до розвитку дисбіозу порожнини рота, сприяти виникненню захворювань пародонта і зубів, негативно впливати на процеси травлення.

Кількісний та якісний склад нормальної мікрофлори дитини досить стабільний. Мікроекологічної фенотип людини формується під впливом генотипових особливостей і факторів середовища. Порушення мікроекології (дисбактеріози) відіграють істотну роль у патогенезі хронічних захворювань, у тому числі стоматологічних. Нормальна мікрофлора дитини являє собою цілісну систему, що складається із сукупності різних біотопів. При цьому кожен з біотопів має стабільну структуру мікробного пейзажу, кількісний та якісний склад якого залежить від його локалізації [23, 24, 25, 26, 29].

В нормальному стані в ротовій порожнині присутні стрептококи, лактобактерії, гриби кандиди. У патогенезі хронічних рецидивуючих захворювань порожнини рота важливу роль відіграють дисбіотичні порушення. Вони характеризуються деяким підвищенням одного із видів умовно-

патогенних мікроорганізмів на фоні нормального складу мікрофлори і практично не проявляються клінічно. Для дисбактеріозів I-II ступеня характерно зниження кількості лактобактерій і виявлення двох патогенних видів. III ступінь проявляється відсутністю нормальної (фізіологічної) мікрофлори і збільшенням кількості патологічних мікроорганізмів. Дисбіози IV ступеня характеризуються приєднанням до патогенних мікробів дріжджеподібних грибів. Всі дисбіози мають типові клінічні прояви у вигляді атрофічних змін слизової оболонки порожнини рота, її почервоніння, набряку, появи нальоту, особливо в дорсальній поверхні язика.

Встановлено, що дисбіотичні порушення порожнини рота є сприятливим підґрунтям у виникненні гінгівіту. Пригнічення нормальної мікрофлори на фоні зростання питомої ваги представників умовно-патогенної і патогенної мікрофлори є однією із причин збільшення частоти та тривалості захворювання. Генералізований катаральний гінгівіт на даний час належить до найбільш складних проблем стоматології. Захворювання реєструється вже у віці від 10 до 16 років, нерідко ускладнюється вираженими деструктивними змінами в пародонті, що є однією з основних причин великої втрати зубів [27]. Статистика свідчить про те, що вже в дитячому віці поширеність гінгівіту досягає 80-95 відсотків, а отже, гостро стоїть проблема адекватного догляду, прищеплення необхідних гігієнічних навичок дітям. Це обумовлює підвищену увагу дослідників до питань етіології, патогенезу, діагностики, профілактики та лікування даного захворювання. Розглянута проблема актуальна ще й у зв'язку з тим, що в літературних джерелах ми не зустріли даних про значення лактобактерій в розвитку патології органів ротової порожнини. Не знайдено даних про включення до складу профілактики та комплексної терапії дітей з хронічними формами деструктивних уражень слизової оболонки порожнини рота комбінованого препарату для лікування дисбіозу, що містить *Lactobacillus sporogenes* спори, що перешкоджають росту патогенних бактерій за рахунок вироблення молочної кислоти та бактеріоцинів і сприяють росту власної мікрофлори, що сприяє нормалізації мікроекологічної ланки колонізаційної резистентності порожнини рота.

Аналіз відібраних документів свідчить про те, що виявлена достатня кількість охоронних документів стосовно діагностики, профілактики та комплексного лікування патології ротової порожнини, викликаній посиленням колонізації її тканин мікроорганізмами, способів попередження або зменшення зубного нальоту за допомогою препаратів, що зміцнюють колонізаційну резистентність ротової порожнини.

Проте, охороноздатних рішень, направлених на обґрунтування значення дисбіозу в формуванні й розвитку патології слизової оболонки по-

рожнини рота та розробки алгоритму профілактики проявів дисбіозів порожнини рота у дітей, не виявлено.

Вивчення джерел наукової медичної інформації, щодо проблеми, дає змогу зробити висновок, що в сучасній науковій медичній літературі проблемі діагностики, комплексного лікування, профілактики дисбіозу кишечника та порожнини рота, а також питанням впливу дисбактеріозу кишечника на стан слизової оболонки порожнини рота у дітей приділена достатня увага як вітчизняними, так і закордонними вченими [1, 9, 10, 14].

Достатня кількість наукових публікацій, присвячена питанням дослідження мікробіоценозу та колонізаційної резистентності ротової порожнини дітей в нормі та при патології [33, 34].

Привертають увагу наукові публікації, в яких в експерименті на щурах обґрунтовується роль дисбіотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту [34] та велика кількість наукових публікацій присвячених питанням діагностики, профілактики, комплексного лікування гінгівітів у дітей з використанням про- та пребіотиків [2, 4, 6, 8, 18, 19, 32, 35, 37, 38, 41].

Знайдено наукові публікації стосовно дослідження біологічних властивостей, антагоністичної активності лактобактерій та пошук перспективних штамів біфідобактерій і лактоацил для розробки нових біопрепаратів [7, 8, 16, 18, 31].

Заслужують на увагу наукові публікації стосовно таблетованих продуктів «Лактовіт» і «Лактовіт Форте» [32, 38], впливу таблетованого продукту «Лактовіт Форте» на організм дитини та вивчення ефективності препарату «Лактовіт Форте» при хронічних хворобах шлунково-кишкового тракту із синдромом дисбактеріозу кишківника.

Однак, в процесі пошуку наукових публікацій щодо обґрунтування значення дисбіозів в розвитку патології слизової оболонки порожнини рота альвеолярного відростку в дітей та профілактики проявів дисбіозів, не знайдено.

Таким чином, в літературі залишається остаточно не визначеним питання діагностики та профілактики дисбіозів порожнини рота у дітей, що відбувається перед та під час клінічної маніфестації таких захворювань як гінгівіт.

Література

- Абрамова О.Е. Профілактика та лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей залежно від умісту фтору в питній воді: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / О.Е. Абрамова; Вищ. держ. навч. закл. України "Укр. мед. стомат. акад.". — Полтава, 2006. — 16 с.
- Алексеева А.А. Возможности применения пробиотических препаратов у детей / А. А. Алексеева, Е. А. Вишнева // Педиатрическая фармакология : научно-практический журнал Союза педиатров России. - 2008. - Том 5, № 4. - С. 88-93.
- Білоусов Ю.В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей / Ю.В. Білоусов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 5. — С. 57-60.
- Блудова Н.Г. Лактобактерии, пробиотики и иммунная система кишечника/Н.Г. Блудова // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 4 (24). — С. 115.
- Богданова Е.А. Адгезивные свойства лактобактерий и эшерихий в различных отделах желудочно-кишечного тракта человека в норме и патологии / Е. А. Богданова, Ю. В. Несвижский, А. А. Воробьев // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2006. — №.
- Бондаренко В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М.Бондаренко, А.А.Воробьев //Журнал микробиол., эпидемиологии и иммунобиологии. — 2004. — №1. — С. 84-92
- Бондаренко В. М. Прикладные аспекты молекулярной биологии бифидобактерий и лактоацилл / В. М. Бондаренко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 2006. — N 2. — С. 89-97.
- Борщ С.К. Вивчення антагоністичної активності лактоацилл, введених у пробіотичний препарат "Лактобактерин", щодо етіологічних чинників дисбактеріозу кишечника, гнійно-запальних процесів та пробіотичних штамів мікроорганізмів / С.К. Борщ, Н.М. Середюк, Р.В. Куцик // Галиц. лікар. вісн. — 2004. — 11, N 3. — С. 16-19.
- Буланцев А.Л. Обоснование исследования факторов патогенности микроорганизмов полости рта при лечении воспалительных заболеваний пародонта пробиотиками / А. Л. Буланцев, И. А. Петрова, Э. С. Темкин, А. В. Липницкий // Российский стоматологический журнал : научно-практический журнал. — 2006. — N 6. — С. 23-25
- Воляк Н.М. Застосування імуномодуляторів у лікуванні дітей, хворих на катаральний гінгівіт / М.Н. Воляк, Л.М. Воляк // Вісн. стоматології. — 2008. - № 1. - С. 59-60
- Гаврилова О.А. Микробиоценоз различных отделов полости рта у детей с патологией желудочно-кишечного тракта / О.А. Гаврилова, В.М. Червинец, Ю.В. Червинец // Материалы межрегиональной научно-практической конференции. — Тверь, 2007.
- Гаврилова Н. Н. Антагонистическая активность молочнокислых бактерий в отношении возбудителей заболеваний, не связанных с желудочно-кишечным трактом / Н. Н. Гаврилова, И. А. Ратникова, Т. А. Грушина // Антибиотики и химиотерапия : Ежемесячный научно-практический журнал. — 2003. — Том 48, N 2. — С. 13-15.
- Гасюк Н.В. Морфофункціональна організація ясен в нормі та при запаленні: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.09 / Н.В. Гасюк; Крим. держ. мед. ун-т ім. С.І.Георгієвського. — Сімф., 2009. — 19 с.
- Герасимович Л.М. Оптимизация лечения и профилактики хронического катарального гингивита у подростков-воспитанников детского дома : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Л.М.Герасимович; Ур. гос. мед. акад. — Екатеринбург, 2003. — 23 с.
- Глушанова Н. А. Биологические свойства лактоацилл / Н. А. Глушанова // Бюллетень Сибирской медицины : Научно-практический журнал. - 2003. - Том 2, № 4. - С. 50-57.
- Глушанова Н. А. Об антагонизме пробиотических лактоацилл / Н. А. Глушанова, А. И. Блинов, В. В. Бахаев // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 6. — С. 37—39.
- Гончаренко О.В. Вплив засобів гігієни на мікробіоценоз ротової порожнини у хворих з карієсом зубів та хронічним катаральним гінгівітом: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / О.В. Гончаренко; Держ. установа "Ін-т стоматології АМН України". — О., 2009. — 20 с.
- Гордієнко П.А. Створення таблетованих комбінованих синбіотиків для лікування дисбіозу та їх дослідження / П.А. Гордієнко, В.І. Чуєшов, Р.О. Пашнева // Запорж. мед. журн. — 2008. — N 6. — С. 67-69.
- Грудянов А.И. Применение бактериальных препаратов в практике пародонтологии (Обзор литературы) / А.И.Грудянов, Е.В.Фоменко //Новое в стоматологии. — 2004. — № 4 (120)
- Грудянов А. И. Частота выявления различных представителей пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разной степени тяжести / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология : научно-практический рецензируемый журнал. — 2009. — Том 88, N 3. — С. 34-37
- Гулямов С. С. Оценка эффективности воздействия противомикробных средств в полости рта у детей с помощью РН-теста / С. С. Гулямов // Стоматология : научно-практический рецензируемый журнал. — 2009. — Том 88, N 1. — С. 64-65.
- Гулямов С. С. Профилактика хронического катарального гингивита у детей, подросткового возраста / С. С. Гулямов // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. — 2009. — N 2. — С. 67-68.
- Давыдов Б.Н. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастритом и гастроудоденитом / Б.Н.Давыдов, О.А.Гаврилова, В.М. Червинец //Стоматология. — 2009. — № 2.
- Давыдова Т. Р. К проблеме дисбиоза в стоматологической практике / Т. Р. Давыдова, Я. Н. Карасенков, Е. Ю. Хавкина // Стоматология. — 2001. — N 2. — С. 23-24
- Денга О.В. Эффективность различных методов лечения хронического катарального гингивита / О.В. Денга, Д.Д. Жук // Вісн. стоматології. — 2004. — N 2. — С. 68-73.
- Денга О.В. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста, осложнённого дисбиозом полости рта / О.В.Денга, М.А.Гавриленко // Вісник стоматології. — 2007. - № 5. — С. 69-73.

27. Денга О.В. Стоматологическая заболеваемость и уровень гигиены полости рта у дошкольников 3-6 лет г. Запорожье / О.В.Денга, М.А.Гавриленко, В.С.Иванов // Вісник стоматології. — 2007. — № 4. — С. 22-29
28. Дикая А.В. Состояние микробиоценоза ротовой полости у практически здоровых детей / А.В.Дикая // Материалы XXXI итоговой конференции молодых ученых МГМСУ, 16-30 марта 2009 г. — М., 2009
29. Дмитриева Н.А. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / Н.А.Дмитриева // Стоматология. — 1996. — Том 7, № 52. — С.26-28
30. Елизарова В.М. Смесь лизатов бактерий в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта / В. М. Елизарова, С. Ю. Страхова, Е. Е. Колодинская // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Том 4, № 5. — С. 18-22
31. Ермоленко Е.И. Количественная оценка антагонистической активности лактобацилл / Е. И. Ермоленко, В. А. Исаков, С. Х. Ждан-Пушкина // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2004. — № 5. — С. 94-98.
32. Ереско Г.О. Таблетковані продукти лактовіт і лактовіт Форте / Г.О. Ереско, С.С. Гуляев-Зайцев, Н.Ф. Кігель та ін. // Вісн. аграр. науки. — 2001. — № 6. — С. 66-68.
33. Захарченко М.П. Проблемы диагностики дисбиоза под влиянием факторов окружающей среды / М. П. Захарченко, В. Б. Гриневич, В. М. Добрынин и др. // Гигиена и санитария. - 2003. - № 6. - С. 74-76
34. Зеленова Е.Г. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие. / Е.Г. Зеленова, М.И Заславская, Е.В. Салина, С.П. Рассанов // Издательство НГМА. — Нижний Новгород, 2004. — 158 с.
35. Зубачик В.М. Корекція пробіотиками протиінфекційного імунітету порожнини рота у хворих на хронічний катаральний гінгівіт / В.М. Зубачик, М.В. Лісничук // Вісн. стоматології. — 2008. — № 5/6. — С. 22-28.
36. Иванова Л.А. Микрофлора полости рта здорового человека. / Л.А. Иванова, А.Б. Чередникова // Современные аспекты медицины и биологии. Часть 2.: МА. V межрегион. межвуз. науч. конф. молодых ученых и студентов, 21-24 апреля 2008г. — Ижевск, 2008. — С.312.
37. Калинина, Е. В. Дисбиоз: современные возможности коррекции / Е. В. Калинина // Аптечный бизнес. — 2006. — № 9. — С. 40-42
38. Кігель Н.Ф. Таблеткований продукт лактовіт Ф та його вплив на організм дитини / Н.Ф. Кігель, Н.Г. Левитська, Л.В. Амелічева // Вісн. аграр. науки. — 2001. — № 12. — С. 60-62
39. Коровина Н.А. Пребиотики и пробиотики при нарушениях кишечного микробиоценоза у детей / Н. А. Коровина, И. Н. Захарова, В. Н. Костадинова и др. // Справочник педиатра.— 2005.— № 10.—С. 27
40. Левицький А.П. Ефективність лікування експериментального гінгівіту у щурів про- та пребіотиками / А.П. Левицький, М.В. Лісничук, В.М. Зубачик // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. — 2008. — № 3. — С. 57-61
41. Лісничук М.В. Обґрунтування поєднаного застосування про- та пребіотиків для лікування експериментального гінгівіту / М.В. Лісничук, В.М. Зубачик, О.А. Макаренко // Вісн. стоматології. — 2008. — № 1. — С. 56 — 58.
42. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О.Савичук, О.В.Савичук// Современная стоматология".- 2002.-№4. — С. 26 -29.

Реферат

ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОЗОВ ПОЛОСТИ РТА У ДЕТЕЙ ПРИ ГИНГИВИТАХ

Полищук Т.В., Труфанова В.П., Шинкевич В.И.

Ключевые слова: микроэкология, дисбиоз, профилактика, микроэкологический фенотип, биотоп.

Изучению клинических проявлений дисбиоза в полости рта детей, его роли в формировании патологии слизистой оболочки, разработку и обоснование алгоритма профилактики дисбиозов полости рта, которые являются актуальными для практического здравоохранения и предусматривает получение социального эффекта.

Summary

PREVENTION OF ORAL DYSBIOSIS IN CHILDREN WITH GINGIVITIS

Polishchuk T.V., Trufanova V.P., Shynkevitch V.I.

Keywords: microecology, dysbiosis, prevention, microecological phenotype, biotope.

The paper is devoted to the study of clinical manifestations of oral dysbiosis in children and its role in the formation of oral mucosal pathology, to the development and substantiation of the algorithm for the prevention of oral dysbiosis.

УДК: 616.314-089.28

Романенко И.Г., Мельниченко Д.И., Рымар А.Ю., Лукенберг В., Амдиева У.Р.
ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА СПОСОБА ПРОТЕЗИРОВАНИЯ С ОПОРОЙ НА ИМПЛАНТАТАХ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского», г. Симферополь

Сегодня широко распространено использование дентальных имплантатов для реабилитации пациентов с частичной или полной потерей зубов. В то же время литература по имплантологии отражает, в основном, хирургические аспекты. В связи с этим в данном обзоре большее внимание уделено вопросам протезирования на имплантатах.

Ключевые слова: дентальные имплантаты, условно-съемное протезирование, винтовая фиксация на имплантатах, фиксирующий винт, абатмент.

В настоящее время отсутствие зубов является актуальной проблемой для всего человечества. Адентия составляет 15% всей патологии зубочелюстной системы [1]. У 40% пациентов старше 60 лет выявлено отсутствие зубов [2]. Наиболее часто пациенты теряют жевательные зубы, главным образом, первые моляры. Дефекты зубных рядов во фронтальной области составляют 8,55%; в области боковых зубов - 63,19%. Включенные дефекты зубных рядов составляют 71,74% адентии; концевые - 28,26% [3].

В последнее время на Украине стало популярным использование дентальных имплантатов для реабилитации пациентов с частичной или полной потерей зубов. Объясняется это тем, что протезирование с опорой на имплантатах обеспечивает наиболее полноценное в сравнении с другими видами ортопедического лечения восстановление жевательной эффективности зубочелюстной системы, речевой функции и высокой эстетики. Оно способствует более быстрой адаптации пациентов к протезам [3,4,5,6,7]. А частичные и полные съемные протезы признают сегодня своеобразным признаком бессилия стоматологов [8,9,10,11].

Тем не менее до сих пор остается открытым вопрос о наиболее рациональной конструкции с опорой на дентальные имплантаты.

В 70-80 гг. прошлого столетия, когда только произошло признание имплантологии как науки благодаря амер.проф. Л.Линкову и шведскому профессору-анатому П.И.Бронemarkу на первом месте стояла проблема «костной интеграции» имплантатов, а протезированию придавалось второстепенное значение. Методика изготовления внешней конструкции реставрации практически не рассматривалась [12,13,14].

В связи с этим долгое время для изготовления реставраций с опорой на имплантатах использовали классические концепции протезирования, которые не учитывали принципиального различия между естественными опорными зубами и имплантатами [12,13,14,15].

На сегодняшний день литература по имплантологии так же отражает, в основном, хирургические аспекты, хотя конечной целью имплантации является протезирование, проблемы кото-

рого, как правило, освещены недостаточно подробно [4,12,14,15].

Только в середине 90-х годов в конструкции дентальных имплантатов произошли такие изменения (тип головки и замена классического внешнего шестигрannикана, внутреннее винтовое соединение), которые заставили специалистов задуматься о пересмотре концепции протезирования. В первую очередь это касается применения более простых конструктивных элементов.

На сегодняшний день их широкий ассортимент не упрощает, а усложняет протезирование и выбор оптимальной конструкции. Отсюда возникает необходимость проведения клинических исследований и анализа эффективности применения новых и традиционных соединительных элементов и методов фиксации ортопедических конструкций с опорой на имплантатах [12,13,14,15].

Пионерами в этой области стали Kirsch и Askertapp. В середине 90-х годов на основе системы IMZ была разработана революционная система CAMlog, которая объединила весь положительный опыт, накопленный за прошедшие десятилетия. Стандартные универсальные детали, входящие в состав этой системы, значительно облегчили изготовление реставраций с опорой на имплантаты [14].

В последнее десятилетие с осознанием того факта, что большинство представленных на рынке имплантатов способны к оссеоинтеграции, акцент с вопроса о продолжительности функционирования переместился на более вероятные осложнения, связанные с протезированием и чрезмерной нагрузкой на компоненты системы имплантации [6,15,16,17,18,19].

Протезирование зубных рядов является заключительным этапом после имплантации. Нередко возникают проблемы, когда на операции не получилось поставить головку имплантата в намеченном месте. И ортопеду на эти имплантаты не удастся сделать рациональную конструкцию протезов. Поэтому стоматолог-ортопед должен осуществлять не только протезирование и последующие коррекции, но и совместно с хирургом составлять план лечения [14,15].

При протезировании следует учитывать тре-

бования относительно имплантации и исходить из реальных технических возможностей зубо-протезных лабораторий [12,13,14,15].

Сегодня при изготовлении реставраций с опорой на имплантатах пользуются теми же базовыми принципами, что и при изготовлении традиционных реставраций с опорой на естественные зубы [14,15]. Прежде всего, это касается выбора оптимальной конструкции протеза, лучше всего соответствующей особенностям клинической ситуации, требованиям к точности фиксации, а также реализации физиологической концепции окклюзии.

В то же время протезирование на имплантатах имеет ряд своих особенностей. Обзор литературы показывает, что каждой конструкции имплантата соответствуют определенный зубной протез, методика его производства и способ фиксации на имплантатах [1,15,20,21,22].

В первую очередь необходимо определить как фиксировать внешнюю конструкцию: на отдельные, не соединенные между собой имплантаты (аттачмены со сферическими головками, телескопы, магниты и т.д.), либо на жесткие конструкции, соединяющие их (балки или мостовидные протезы), которые лучше распределяют нагрузки. На практике выбор типа соединения зависит от опыта и предпочтений стоматолога и зубного техника [14,15,20,22].

В зависимости от конкретной клинической ситуации врач-ортопед может изготовить разнообразные зубные протезы, используя в качестве дополнительных опор установленные имплантаты. Проблема восстановления целостности зубного ряда может быть решена путем протезирования по четко определенным ортопедическим показаниям с учетом одного из самых важных критериев дифференциальной диагностики дефектов зубных рядов, которым является клиническое состояние зубов, сохраненных с двух сторон от дефекта (при включенных дефектах зубных рядов) или зубов, сохраненных с одной стороны (при концевых дефектах) [3,4,8,13,21].

Так, все конструкции протезов с опорой на имплантатах по принципу своей фиксации можно объединить в следующие группы: несъемные (фиксация с помощью цемента), условно-съемные (винтовое крепление) и съемные протезы [12,13,15].

Если отсутствует один зуб, наиболее оптимальным решением является изготовление одиночной коронки с опорой на имплантат [1,7,27,28,29,30,38].

Здесь встает вопрос о подслизистой локализации плеча имплантата и определении угла наклона абатмента. Многие авторы рекомендуют располагать границу перехода между плечом имплантата и краем коронки ниже уровня десны на глубине от 0,5 до 1,0 мм [31,32].

Выбор угла наклона абатмента зависит от конкретной клинической ситуации, условий в

полости рта пациента (характер дефекта зубного ряда, форма зубной дуги пациента, положение, в котором был установлен имплантат и т.д.).

В случае, когда абатменты смещены саггитально или трансверзально по отношению к типичному положению зуба, то трудно придать ортопедической конструкции эстетический вид при использовании прямых супраструктур. Возможны следующие варианты решения проблемы: утачивание супраструктуры до необходимого угла наклона, что часто ослабляет их; изготовление сложных разборных конструкций протезов с использованием большого количества окклюзионных винтов и аттачменов (требует высокого технологического уровня и больших финансовых затрат); применение угловых супраструктур, что позволяет получить великолепный результат и точность протезной конструкции с опорой на любое количество естественных зубов и имплантатов при минимальных затратах [14,33,34].

В настоящее время фактически все фирмы, выпускающие дентальные импланты, имеют в своем арсенале угловые супраструктуры [34].

Преимущество использования в качестве опоры для несъемных протезов имплантатов является бесспорным тогда, когда зубы, ограничивающие дефект зубного ряда, являются абсолютно здоровыми или минимально поврежденными, а ради подготовки опорных коронок под мостовидные протезы их нужно было бы препарировать. К примеру, по некоторым данным количество дефектов, ограниченных двумя витальными зубами (55,03%), преобладает над ограниченными двумя девитализированными зубами (15,46%) [3,4,14].

Заблоцкий Я.В. указывает на то, что количество осложнений, связанных с препарированием естественных зубов под несъемные протезы, очень велико, несмотря на многообразие профилактических методов. Частота осложнений при несъемном протезировании на имплантатах значительно меньше (3,90%) чем при несъемном протезировании на зубах (13,33%); $p < 0,01$ (высокий уровень вероятности) [3].

При вторичной частичной (в случае отсутствия нескольких зубов) независимо от того, включенный или концевой дефект, либо полной адентии, целесообразно изготовление одиночных коронок, объединенных в единый блок, или мостовидных протезов с опорой на имплантатах [9,10,16,17,24,35].

Для предотвращения перегрузки имплантата вследствие неправильного распределения жевательного давления на опорные зубы и имплантат в мостовидном протезе необходимо, чтобы соотношение опорных и промежуточных элементов было 1:1. Кроме того, нужно, чтобы имплантат в мостовидном протезе был связан как минимум с двумя естественными зубами [12,13,15].

Если не удастся установить необходимое количество имплантатов и остались естественные зубы, находящиеся в хорошем состоянии, существует возможность изготовления мостовидных протезов с опорой на имплантаты и естественные зубы [13,23].

Хотя ряд авторов утверждает, что концепция имплантации не предполагает объединения дентальных имплантатов с естественными зубами, поскольку имплантация является альтернативным методом лечения в сравнении с мостовидными или консольными протезами. Объединение зубов и имплантатов в единую ортопедическую конструкцию достаточно рискованно, поскольку для зубов характерна физиологическая подвижность в горизонтальном и вертикальном направлениях, а в анкилозированных имплантатах она отсутствует. Перегрузка последнего приводит к нарушению остеоинтегративной связи, развитию пара- и периимплантитов и, как результат, потере имплантата. Поэтому в идеальном случае замещение дефектов зубных рядов проводится только коронками, опирающимися на имплантаты, без подключения собственных зубов человека [13,15,36].

Для предотвращения перегрузки имплантатов существует несколько типов конструкций. К ним относят дробители и амортизаторы нагрузки. По сути это полулабильные замковые крепления или разъемные соединительные элементы с винтовой либо замковой фиксацией, объединяющие части несъемного протеза и обеспечивающие некоторую подвижность одной из его частей. Изготовление зубных протезов с дробителями нагрузки технически сложно и требует дорогостоящего оборудования [13,15,21,25].

Сходную роль может сыграть применение условно-съемных конструкций. Резьбовое соединение, как правило, оставляет некоторую подвижность несъемного протеза, фиксированного на имплантат. Благодаря этому в значительной степени компенсируется риск его перегрузки. При передаче жевательной нагрузки по оси имплантата давление распределяется на костную ткань и препятствует атрофии альвеолярного отростка. Было доказано, что величина напряжений в челюсти под несъемным протезом на имплантатах сопоставима с напряжениями при функционировании естественного зубного ряда [11,13,21].

Поскольку для протезирования после имплантации могут использовать сплавы благородных металлов и керамику последних поколений, возникает вероятность снятия протезов в случае осложнений. Чтобы не рисковать, ряд авторов рекомендует применять «привинчиваемые» (условно-съемные) и съемные конструкции [9,10,12,13,14,15,37].

Специалисты по стоматологической имплантации M. Perel, E. Brinkmann, A. Viscido, G. Nizick, P. Schnitman, D. Swanberg и др. также указывают, что применение съемных протезов более

безопасно для больного и для врача. Показаниями к этому виду протезирования служат преклонный возраст, общие недомогания, выраженная атрофия альвеолярных отростков [37,38].

В связи с этим, изготовленные на естественные зубы и головки имплантатов протезы рекомендуется фиксировать мягким и твердым цементом, винтами, замковыми креплениями, защелками, аттачменами [12,13,14,15,39].

Условно-съемное протезирование проводится, когда в качестве опоры зубного протеза используются только имплантаты. При этом противопоказано использование пластиночных имплантатов. Исключением являются случаи, когда последние являются дополнительной опорой и включены в единую протезную конструкцию вместе с винтовыми или цилиндрическими имплантатами [15,32].

В качестве промежуточного варианта при протезировании на имплантатах возможно изготовление ортопедических конструкций с комбинированной опорой на слизистую оболочку полости рта, естественные зубы и имплантаты [9,12,13,15,35].

При полной вторичной адентии и отсутствии возможности установить нужное количество имплантатов целесообразно изготовить опирающиеся на слизистую оболочку протезы, где имплантаты используются в качестве удерживающего элемента и способствуют фиксации протеза [23].

Протезная реабилитация беззубой верхней челюсти зачастую является вызовом с точки зрения удовлетворения ожиданий пациента и достижения долгосрочного стабильного результата. Съемный протез с опорой на балку и телескопические коронки – это одно из возможных решений, которое позволяет обеспечить пациентам старшего возраста компромисс между функцией, эстетикой и, что очень важно, хорошим доступом для гигиенического ухода [22,23,37].

Нужно отметить, что фиксация полных съемных протезов на нижней челюсти также является актуальной проблемой даже при наличии высокотехнологичных методик и современных материалов. До внедрения в практику дентальной имплантации существовали и технические, и хирургические методы повышения фиксации и стабилизации протезов. Развитие имплантологии расширило возможности полноценной реабилитации пациентов с полным отсутствием зубов и изменило приоритеты в выборе методики лечения [3,10,15,22,23].

При изготовлении длинных конструкций в боковых областях нижней челюсти с опорой на имплантаты необходимо учитывать эластическую деформацию нижней челюсти. Этого можно избежать используя методику изготовления разборных мостовидных конструкций, соединяющихся с собственными зубами за счет ба-

лочных замковых креплений. Они позволяют минимизировать разницу между подвижностью собственных зубов и ее отсутствием на имплантатах, компенсируют эластическую деформацию нижней челюсти в боковых отделах, а также обеспечивают отдельное снятие конструкции на имплантатах при необходимости проведения гигиенических мероприятий [13,15,25,39].

Поднимая вопрос гигиены, важно помнить, что пациентов с зубными имплантатами следует относить к категории лиц с недостаточным уходом за полостью рта. Протезы на дентальных имплантатах обычно имеют затрудненный доступ к шейке имплантата для осуществления гигиенических процедур. Нельзя забывать, что эпителиального и соединительнотканного прикрепления к шейке имплантата нет. Только мягкие ткани являются барьером для микроорганизмов [12,13,15,16,40].

Если имплантаты были размещены в тех же местах и под тем же углом, что и естественные зубы, то коронки на них конструируются с незначительным поддесневим погружением и имеют контуры и форму естественных зубов. В этих случаях уход за имплантатами прост, гигиенические мероприятия традиционны. Возможно применение несъемной конструкции протеза [15,40].

Если расположение имплантатов и планируемая протезная конструкция создадут трудности в доступе для гигиенического ухода, рекомендуется изготовление условно-съемной (отвинчиваемой) конструкции протеза, которая может быть снята для профессиональной чистки как протеза, так и головок имплантата. При профессиональной чистке протезов необходимо использовать пластиковые инструменты или металлические с покрытой тефлоном рабочей частью. При периодических осмотрах условно-съемные протезы должны сниматься и очищаться в ультразвуковой ванне [40].

Таким образом, совершенно обоснованно имплантацию можно считать «золотым» стандартом лечения включенных дефектов, ограниченных здоровыми зубами, независимо от количества отсутствующих зубов, концевых дефектов, а также полного отсутствия зубов. Во всех этих случаях имплантация является единственно возможной теоретической и практической альтернативой съемного и несъемного протезирования.

Литература

- Дрогомирецька М. Критерії вибору методу лікування адентії латеральних різців при комплексному підході до його вирішення / М.Дрогомирецька, М.Угрин // Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. Програма та матеріали конференції. - Львів. - 2007. - с. 25-26
- Готовски Т. Применение 1-стадийных имплантов Гарбаччо при реабилитации пациентов, подверженных пародонтальным болезням. Результаты 5-летних исследований / Готовски Т. // Новое в стоматологии. - 1998. - №3 (63). - с.35-39
- Заблюцький Я.В. Зміна поглядів на покази до ортопедичного лікування у випадку відсутності зубів / Заблюцький Я.В. // Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. Програма та матеріали конференції. - Львів. - 2007. - с. 27-28
- Анастасов Д. Проблеми і ускладнення імплантологічного лікування. Профілактика і методика їх лікування / Анастасов Д. // Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. Програма та матеріали конференції. - Львів. - 2007. - с. 17
- Матеріально-технічне, організаційне на інформативне забезпечення стоматологічної імплантології в Україні / Маланчук В.О., Токарський В.Ф., Грабовецький В. І. [та ін.] // Другий український міжнародний конгрес Стоматологічна імплантологія Остеоінтеграція. Перший український міжнародний симпозіум зубних техніків «Зубне протезування на імплантатах». - К. - 2006 р. - С.19-21
- Жусев А.И. Стоматологическая имплантация – новые идеи и решения. Часть 1. Основные концепции перспективных разработок / Жусев А. И., Малинин М.В., Ремов А.Ю. [и др.] // Новое в стоматологии. - 1997. - №8. - С. 29-30
- Sadan A. Single-Implant restorations: A contemporary approach for achieving a predictable outcome / Sadan A., Blatz M.B., Salinas T.J. [et al.] // Int J Oral Maxillofac Surg. - 2004. - № 62 (9 suppl 2). - P. 73-81
- Заблюцький Я.В. Значення тимчасової післяопераційної реабілітації хворих із дефектами зубних рядів у формуванні їхньої мотивації до імплантаційного стоматологічного лікування із застосуванням імплантів / Заблюцький Я.В. // Вісник стоматології. - 2003. - № 1. - С. 119-123.
- Jaffin R.A. Immediate loading of implants in partially and fully edentulous jaws: A series of 27 case reports / R.A.Jaffin, A.Kumar, C.L.Berman // J Periodontol. - 2000. - №71. - P. 833-838
- Jaffin R.A. Immediate loading of implants in the completely edentulous maxilla: A clinical report / R.A.Jaffin, A.Kumar, C.L.Berman // Int J Oral Maxillofac Implants. - 2004. - № 19. - P.721-730
- Lindquist L.W.A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss / L.W.Lindquist, G.E.Carlsson, T. Jemt // Clin Oral Implants res. - 1996. - № . - P. 329-336
- Стоматологическая имплантология: [уч. пособ.] / [Иванов С.Ю., Бизяев А.Ф., Ломакин М.В., Панин А.М.] - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. - 2000. - 96 с.
- Ортопедическое лечение больных с использованием дентальных имплантатов: учеб.-метод. пособ. / [С.А. Наумович; А.Ф. Хомич; В.А. Шаранда и др.]; - Минск: БГМУ, 2005. - 36с.
- Lindquist L.W. Эстетическая и функциональная реабилитация с использованием внутрикостных имплантов / D.Hildebrand, A.Kunz, J.Mehrhof [и др.] // Новое в стоматологии. - 2009. - №1. - с.8-37
- Суров О.Н. Зубное протезирование на имплантатах / Суров О.Н. - М.: Медицина, 1993. - 2006 с.
- Adell R. A long-term follow-up study of osseo-integrated implants in the treatment of the totally edentulous jaw / R.Adell, B.Eriksson, U.Lekholm, [et al.]. // Int J Oral Maxillofac Implants. - 1990. - № 5. - P. 347-359
- Steenberghe van D. The applicability of osseointegrated dental implants in the rehabilitation of partial edentulism: a prospective multicenter study on 558 fixtures / D. van Steenberghe, U.Lekholm, C.Bolender [et al.] //Int J Oral Maxillofac Implants. - 1990. - № 5. - P. 272-281
- Szmukler-Moncler S. The timing of loading and the effect on micromotion on the dental implant –bone interface: A review of the experimental literature / S.Szmukler-Moncler, H.Salama, Reingewirtz [et al.] // J Biomed Mater Res (Appl Mater). - 1998. - № 43. - P. 192-203
- Коническая конструкция (Conical Seal Design) – наиболее логичная и научно обоснованная для протеза с применением зубных имплантов // Новое в стоматологии. Спецвыпуск. Имплантология. - 2000. - №8(88). - с.101-102
- Суров О.Н. Клиника имплантологии. Конструирование протезо-имплантатной жевательной системы / О.Н.Суров // Новое в стоматологии. - 1998. - №3 (63). - с. 29-34
- Руттен Л. Эстетика имплантатов / Руттен Л., Руттен П. - М.: ИА «Dent», 2006. - 334 с.
- Угрин М. Імплантація при повній відсутності зубів у різних вікових групах / М.Угрин // Східноєвропейська конференція з проблем стоматологічної імплантації. Програма та матеріали конференції. - Львів. - 2007. - с. 48-49.
- Хмелевські К. Досягайте успіху разом з SynCone / К.Хмелевські // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. Науково-практичний журнал. - 2008. - №3 (11). - с.44-49
- Schmittmann P.R. Immediate fixed interim prostheses supported by two-stage threaded implants: Methodology and results / P.R.Schmittmann, P.S.Wöhrle, J.E. Rubenstein // J Oral Implantol. - 1990. - № 16. - P. 96-105
- Параскевич В. Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В. Л. Параскевич. - Минск: Юнипресс, 2002. 367 с.
- Параскевич В.Л. Методика выбора типа и размеров внутрикостных имплантов при планировании лечения / В.Л.Параскевич // Новое в стоматологии. - 1998. - №3 (63). - С. 45-52
- Купер Л. Клинические исследования. Восстановление утраченного переднего зуба верхнего ряда одиночным имплантатом с

- ранним функциональным нагружением / Л.Купер // Новое в стоматологии. - 2001. - №7. - С. 58-61
28. Chaushu G. Immediate loading of single-tooth implants: Immediate versus non-immediate implantations: a clinical report / [G. Chaushu, S. Chaushu, A. Tsohar, D. Dayan] // Int J Oral Maxillofac Implants. - 2001. - №16. - P. 267-272
 29. Smidt A. Esthetic provisional replacement of a single anterior tooth during the implant healing phase / A. Smidt // J Prosthet Dent. - 2002. - №87. - P. 598-602
 30. Феррара А. Немедленное временное протезирование и немедленная имплантация для замещения одиночных верхних зубов / А. Феррара, К. Галли, Дж. Мауро [и др.] // Perio IQ. - 2007. - №11. - С. 55-62
 31. Безик Т.И. Принципы достижения эстетики при протезировании на импланте / Т.И. Безик // Другий український міжнародний конгрес Стоматологічна імплантологія Остеоінтеграція. Перший український міжнародний симпозиум зубних техніків «Зубне протезування на імплантатах». - К. - 2006 р. - С. 158-162.
 32. Неуендорф Г. Просто хорошее соединение / Г. Неуендорф // Новое в стоматологии. - 2005. - №7. - С. 120-125
 33. Боян А.М. Эстетические аспекты лечения больных с применением имплантатов / А.М. Боян, В.К. Лукашко, В.И. Бессонов // Другий український міжнародний конгрес Стоматологічна імплантологія Остеоінтеграція. Перший український міжнародний симпозиум зубних техніків «Зубне протезування на імплантатах». - К. - 2006 р. - С. 127-128.
 34. Жусев А. И. Стоматологическая имплантация – новые идеи и решения. Часть 3. Применение угловых супраструктур «Конмет» при протезировании с опорой на конвергирующие импланты / А.И. Жусев, М.В. Малинин, А.Ю. Ремов [и др.] // Новое в стоматологии. - 1998. - №82. - С. 51-53
 35. Nikellis I. Immediate loading of 190 endosseous dental implants: A prospective observational study of 40 patients treatments with up to 2-year data / I. Nikellis, A. Levi, C. Nicolopoulos // Int J Oral Maxillofac Implants. - 2004. - № 19. - P. 116-123
 36. Ортопедичне лікування кінцевих дефектів зубних рядів незнімними протезами з опорою на остеointегровані імплантати: уч.-метод. рекомендації / [Заблоцкий Я.В. та ін.] - Львів, К. - 2006, 19 с.
 37. Мюлхайсер А. Съёмные реставрации с опорой на имплантатах / Мюлхайсер А. - М.: Паритет, 2006. - 132 с.
 38. Мориарти Д. Протезирование сломанного первого левого малого коренного зуба верхней челюсти / Д. Мориарти, Л. Купер // Новое в стоматологии. - 2000. - №8. - С. 105-107
 39. Концепция 3i «Надежная фиксация съёмных протезов» с порой на 2-х имплантах TG Ossetite и абатментах LOCATOR // Современная стоматология. - 2003. - №3. - С. 66-67
 40. Дудко А.С. Некоторые аспекты гигиенического ухода за зубными имплантатами / А.С. Дудко // Новое в стоматологии. - 1998. - №3 (63). - С. 73-77.

Реферат

ОБГРУНТУВАННЯ ВИБОРУ СПОСОБУ ПРОТЕЗУВАННЯ З ОПОРОЮ НА ІМПЛАНТАТАХ

Романенко І.Г., Мельниченко Д.І., Римар А.Ю., Лукенберг В., Амдієва У.Р.

Ключові слова: дентальні імплантати, умовно-незнімне протезування, гвинтова фіксація на імплантатах, фіксуючий гвинт, абатмент.

Сьогодні досить розповсюджене використання дентальних імплантатів для реабілітації пацієнтів з частковою або повною втратою зубів. У той же час література по імплантології віддзеркалює, головним чином, хірургічні аспекти. У зв'язку з цим у даному огляді більшої уваги приділено основним питанням протезування на імплантатах.

Summary

SUBSTANTIATION OF CHOICE OF IMPLANT-SUPPORTED DENTURES

Romanenko I.G., Melnychenko D.I., Rimar A.Yu., Lukenberg V., Amdieva U.R.

Key words: dental implants, conditionally-fixed dentures, screw fixation on implants, fixing screw, abutment.

Nowadays using of dental implants for rehabilitation of completely or partially edentulous patients is very popular. Literature about dental implants reflects surgical details. So, the article presents main problems of implant-supported tooth replacement.

УДК 616.742 – 073.7

Семененко Ю.И., Кузь В.С., Рубаненко В.В.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТОЧЕК ОТВЕДЕНИЯ БИОПОНЕНЦИАЛОВ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ В ПОВТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава, Украина

В статье представлены известные в литературе методы стандартизации моторных точек в многократных электромиографических исследованиях жевательных мышц, а также описание собственного устройства, позволяющего выполнять указанную манипуляцию с достаточной простотой и точностью.

Ключевые слова: электромиография, устройство для стандартизации точек отведения биопотенциалов жевательных мышц.

Качество и достоверность электромиограмм в многократных исследованиях зависит от соблюдения идентичности условий их проведения и, особенно, от строгого соблюдения правил определения моторных точек [5].

Моторная точка, по мнению многих авторов, определяется в месте ее наибольшего возвышения при максимальном напряжении мышцы, а, точнее, соответствует проекции на кожу того участка мышцы, в который внедряется основной ствол двигательного нерва [4, 6, 7]. Стандартизация точек отведения биопотенциалов у разных испытуемых и у одних и тех же лиц при повторных исследованиях не должна ограничиваться только пальпаторным определением моторной точки, нужны стандартные фиксаторы ориентиров их расположения на коже лица [3, 4].

В литературе этот вопрос неоднократно обсуждался разными авторами. В.И. Георгиев [1] с помощью линейки и мелка проводил линию, соединяющую нижний край наружного слухового прохода с шейкой последнего коренного зуба на нижней челюсти. К проведенной линии восстанавливается перпендикуляр, который делит ее пополам. Полученная графическая точка совпадает с местом наибольшего скопления нервных окончаний в жевательной мышце.

И.Т. Мирошниченко [4] использовал пластинку из органического стекла трапециевидной формы 10×8×5×9,5 см. Верхний край пластинки накладывается по трагоорбитальной линии, что является основным ориентиром при наложении ее на кожу лица. На задней и нижней сторонах пластинки нанесены миллиметровые деления.

До наложения пластинки пальпаторно определяется точка наибольшего напряжения жевательных мышц и на коже это фиксируется чернильной точкой. После этого к щеке прикладывается пластинка таким образом, чтобы верхний край ее соединил основание козелка с наружным углом глазной щели. При повторных исследованиях эти манипуляции проводились в обратном порядке, то есть по имеющимся координатам

натам ставится чернильная точка на линейке и переносится на кожу лица.

В.А. Хватова [7] достигла идентичности расположения электродов с помощью шаблона из оргстекла толщиной 1 мм с нанесенной на него сеткой координат. Координатная сетка имеет форму трапеции, накладывается так, что боковая сторона проходит у основания козелка уха, а нанесенная на сетку линия проходит через середину основания козелка уха к краю крыла носа (камперовская горизонталь).

Б.М. Гехт [2] предлагал для нахождения двигательных точек использовать схемы их расположения, а также применял метод стимуляции мышц: двигательной точке соответствует зона сокращения мышцы, определяемая визуально, в которой при минимальной силе стимулирующего тока вызывается ее сокращение. Двигательная точка обычно располагается на наиболее выпуклой части мышцы при ее сокращении.

Проанализировав выше предложенные методы, следует отметить, что преимуществами их явился факт необходимости соблюдения в последующих исследованиях одинаковых координат для наложения электродов на моторную точку.

Недостатками данных методов является следующее: предложенный В.И. Георгиевым способ нахождения проекции моторной точки на кожу лица соответственно иннервации жевательных мышц затруднителен и не точен в повторных исследованиях потому, что повторно идентично нанести мелком линии, соединяющие две точки, практически невозможно. Поскольку одна точка находится вне, а другая – в полости рта. Методика И.Т. Мирошниченко предполагает в каждом исследовании чертить на пластинке координаты моторной точки и переносить ее на кожу лица. Точно сделать это сложно потому, что через пластинку поставить точку невозможно. Координатная сетка, предложенная В.А. Хватовой для повторного поиска моторной точки и отметки на лице неудобна в том плане, что через пластинку

* Работа выполнена согласно с планом НИР кафедр ортопедического профиля ВГУЗУ «УМСА» «Оптимизация, профилактика и лечение стоматологических заболеваний ортопедическими методами» № государственной регистрации 0102U001303. Авторы являются непосредственными участниками исследования.

произвести нанесение точки затруднительно.

Учитывая вышеизложенное, целью работы явилась разработка устройства для идентичного нахождения моторных точек жевательных мышц в многократных исследованиях их биопотенциалов.

Для стандартизации точек отведения при сжатии зубов в положении центральной окклю-

зии пальпаторно определяли точку наибольшего напряжения исследуемой мышцы и отмечали ее на коже лица маркером. С помощью специального угломера (рис. 1), определяются координаты этих точек и заносятся в карту обследования пациента с целью идентичности расположения электродов в повторных исследованиях.

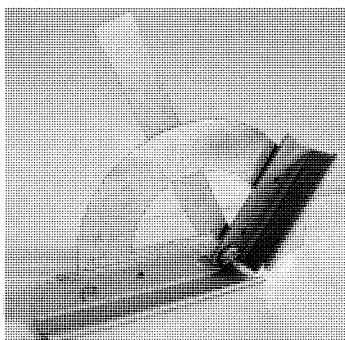
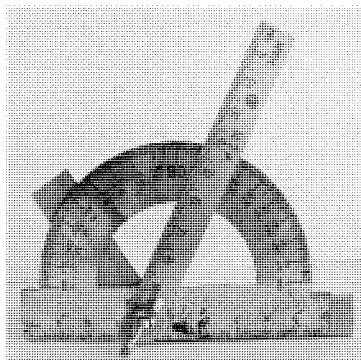


Рис. 1 Угломер для идентификации моторных точек в повторных исследованиях.

Конструкция угломера, изображенного на рисунке, представляет собой два угловых профиля прямоугольной формы, концы которых соединены между собой шарнирно с изменяемым углом соответственно возрастным особенностям угла нижней челюсти пациента. Горизонтальный профиль прикладывается к нижнему краю тела нижней челюсти, а вертикальный – к заднему краю ветви нижней челюсти. К горизонтальному профилю прикреплен транспортир, линейка укреплен шарнирно вместе с профилями, что дает возможность определить координаты моторных точек по градусу и расстояние от шарнира к моторной точке. Благодаря этому в последующих посещениях нам не нужно определять моторные точки, их отмечают соответственно ранее найденным координатам. Данные угломеры изготовлены для левой и правой сторон нижней челюсти. Преимуществом данного метода является простота изготовления и применения угломера, практически не требуются затраты времени для его настройки и нанесения ориентира проекции моторной точки на кожу.

Простота изготовления, доступность и удобство в использовании позволяют рекомендовать

предлагаемое устройство в многократных электромиографических исследованиях.

Литература

1. Георгиев В.И. Электромиографическое изучение функции жевательных мышц человека при интактном ортогнатическом прикусе : диссертация на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 771 «Стоматология» / В.И. Георгиев. – К., 1969. – 300с.
2. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б.М. Гехт – Л.: Наука, 1990. – 221с.
3. Матрос – Таранец И.Н. Особенности функционального состояния жевательных и мимических мышц у здоровых людей по данным электромиографии максимального произвольного сокращения / И.Н.Матрос – Таранец, С.Б. Алексеев, Д.К. Калиновский, М.Н. Абу Халиль, Д.А. Дадонкин // Украинский стоматологический альманах. – 2001. - № 3. – С. 26 – 28.
4. Мирошниченко И.Т. Функциональная характеристика жевательных мышц в процессе адаптации к полным съемным протезам : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14771 «Стоматология» / И.Т. Мирошниченко. – К., 1972. – 19 с.
5. Семененко Ю.И. Исследование зависимости действия разных факторов во время электромиографического исследования на качество полученных результатов / Ю.И. Семененко // Украинский стоматологический альманах. – 2010. - № 4. – С. 63 – 66.
6. Хватова В.А. Функциональная диагностика и лечение в стоматологии / В.А. Хватова – М.: Мед. книга, изд-во «Стоматология», 2007. – 250с.
7. Хватова В.А. Функциональная окклюзия в норме и при патологии / В.А. Хватова - М.,1993. – 160с.

Реферат

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТОЧОК ВІДВЕДЕННЯ БІОПOTЕНЦІАЛІВ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПОВТОРНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Семененко Ю.І., Кузь В.С., Рубаненко В.В.

Ключові слова: електроміографія, пристрій для стандартизації точок відведення біопотенціалів жувальних м'язів.

В статті наведені відомі в літературі методи стандартизації моторних точок під час повторних електроміографічних досліджень жувальних м'язів, а також опис власного пристрою, який дозволяє виконати вказану маніпуляцію з достатньою простотою та точністю.

Summary

IDENTIFICATION OF TAPPING POINTS OF MASSETERS BIOPOTENTIALS IN REINVESTIGATION

Semenenko Yu.I., Kuz' V.S., Rubanenko V.V.

Keywords: electro-myography, device for standardization of tapping points, biopotentials of masseters.

This paper presents the methods of standardization of motor points during electro-magnetic reinvestigations of masseters as well as the description of our device allowing to carry out this manipulation with sufficient simplicity and accuracy.