

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**Ю.П. Костиленко, В.Г. Гринь**ОБОСНОВАНИЕ НЕПРАВОМЕРНОСТИ ОТНЕСЕНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА К
РУДИМЕНТАРНЫМ ОРГАНАМ6**БІОЛОГІЯ****А.Ю. Артуянц, В.Ф. Марценюк, Т.М. Гурина, И.П. Высеканцев**ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ УСЛОВИЙ
КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ КЛЕТОК CANDIDA ALBICANS 10**Е.Я. Гречанина, А.И. Безродная, Э.М. Ходош, И.А. Моштакова**АНАЛИЗ СИНТРОПНЫХ ГЕНОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
И ПСОРИАЗА 15**Ю.З. Дзябога, Й.Ф. Рівіс**ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛІВ ПЛАЗМИ КРОВІ, ПЕЧІНКИ
ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ
ТА ВПЛИВУ РИБ'ЯЧОГО ЖИРУ 19**П.Ю. Улизко, Г.Ф. Жегунов, Е.Н. Боброва, А.В. Зинченко**ВЛИЯНИЕ СМЕСЕЙ КРИОПРОТЕКТОРОВ НА СОХРАННОСТЬ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ
ЭРИТРОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ26**БІОЕТИКА****І.С. Чекман, В.Ф. Шаторна, Я.С. Яскевич, В.І. Гарець, О.О. Савенкова, М.І. Загородний**

СУЧАСНІ ОСНОВИ БІОЕТИКИ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ30

ЕКОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ**Р.Р. Алиев, Р.К. Ширалиева**ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА В СИЯЗАНЬСКОМ РАЙОНЕ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ34**Г.Є. Загоруйко, Л.А. Колеснікова**ВПЛИВ НАФТОВОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТУ НА МІКРОМОРФОЛОГІЮ ВЕГЕТАТИВНИХ
ОРГАНІВ ПРОРОСТКІВ ПШЕНИЦІ ЯРОЇ38**КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА****Р.М. Ахмедов, Р.И. Исроилов, Б.Б. Сафоев, У.П. Хамраев, С.Ф. Сулейманов**

НОВЫЙ СПОСОБ ОБРАБОТКИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ43

С.Б. Безшапочний, Є.В. СміяновАЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ АДЕНОЇДИТУ У ДОРОСЛИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ
ГІПЕРТРОФІЇ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА46**С.М. Григоров**УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРЕБІГ ПОШКОДЖЕНЬ ЛИЦЬОВОГО ЧЕРЕПА: СУДИННО-РЕФЛЕКТОРНІ
РЕАКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ ТА ЇХ МОРФО - ФІЗІОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ. ЧАСТИНА I50**Н.В. Давидова, Н.П. Григор'єва**ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ВІТА-МЕЛАТОНІН" НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ НЕСТЕРОЇДНИМИ
ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ57**В.И. Жуков, Ю.П. Белевцов, Ю.А. Винник, В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, А.С. Моисеенко**СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО
ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ60

ЗМІСТ

Р.Г. Исмаилов МЕЛАНОГЕНЕЗ ПРИ ДИСХРОМИЯХ КОЖИ	66
К.Є. Іщейкін, С.О. Білоконь, Л.Г. Павленко, Н.П. Білоконь ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ НА СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ШКІРІ ОБЛИЧЧЯ: ЧАСТОТА, СТРУКТУРА І КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ	69
М.Н. Йулдошева, Х.М. Камилов, М.С. Касымова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ ГЛАЗ..	75
Е.В. Колесникова ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТИНА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ	78
І. В. Кушніренко, Т. В. Майкова, І. А. Сиротенко ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ ДОМПЕРІДОНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ	83
Т.П. Меликова СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПТЕРИГИУМА ..	90
Надим Н.М. Альджибрин РОЛЬ КАНДЕСАРТАНА И ПЕРИНДОПРИЛА В ЛЕЧЕНИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХСН	94
Ф.Э. Нурбоев, Б.З. Джумаев, Д.Б. Рахматова, М.М. Саидова, Ш.С. Кодирова РОЛЬ ЭНДОТОКСЕМИИ В РАЗВИТИИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА	98
В.В. Рамазанов, Е.Л. Воловельская, В.А. Коптелов, В.А. Бондаренко ИНГИБИТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ АНИОННОГО КАНАЛА В СРЕДАХ С ПОЛИМЕРНЫМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ.....	101
О.І. Ромаданова ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННО-МЕТАБОЛІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОКИСНЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ НА СТАДІЯХ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК	107
Т.Д. Хілько, І.В. Якубцова, Т.Д. Преображенська, Л.І. Остапченко ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ШЛУНКОВОГО І ДУОДЕНАЛЬНОГО СЛИЗУ ПРИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗІ	114
В.В. Школьник ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ АДИПОКИНОВ С ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ	118
Л.І. Якимішина ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДИНАМІКУ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	125

МЕДИЧНА ОСВІТА

Ю.О. Іщейкіна, О.В. Сілкова ПРОБЛЕМИ ПІДГОТОВКИ З МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ	128
Т.В. Князевич-Чорна, М.І. Грищук, О.В. Бойко, О.Г. Попадинець ДОЦІЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ ПРИ ОЦІНЮВАННІ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ	130
Н.А. Улановська-Циба, С.І. Дубінін, А.В. Ваценко ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ СТУДЕНТІВ ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА НАВЧАННЯ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»	132

ЗМІСТ

МОРФОЛОГІЯ

Е.Ю. Бессалова

ПОЛОВЫЕ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ГИПОФИЗОВ
БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КСЕНОГЕННОЙ
СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ 135

В.В. Кошарный, Л.В. Абдул - Оглы, И.А. Демьяненко, А.А. Козловская, Е.С. Снисар

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЭМБРИОНОВ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ 139

Ю.Б. Пастернак, М.С. Регеда, Р.З. Огоновський, І.К. Пастернак

ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОПІКОВІЙ РАНИ ЩУРІВ, ТА СПРОБА ЇХ КОРЕКЦІЇ
ЗАСОБОМ „КРОТОЗИН” 143

С.А. Шерстюк, И.В. Сорокина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ДЕТЕЙ УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ
ДО 6 МЕСЯЦЕВ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ 146

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

З.І. Коритко, С.В. Онищук

ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-
МЕТАБОЛІЧНИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ КВАЛІФІКОВАНИХ БІГУНІВ..... 150

СТОМАТОЛОГІЯ

З.Ю. Назаренко, В.С. Амосова

ВИКОРИСТАННЯ КОМПОЗИЦІЇ “ДІОЦИНКОХІМ ” ТА ПАСТИ НА ЇЇ ОСНОВІ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ 157

И.И. Соколова, М.В. Володина

ОПТИМИЗАЦИЯ КРИТЕРИЕВ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО
ПОЛОЖЕНИЯ КЛЫКОВ 160

А.А. Удод, И.И. Зинкович, Н.Н. Яковлева, Д.В. Ремезов

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И КАРИЕС
ЗУБОВ У ДЕТЕЙ 163

С.П. Ярова, А.С. Максютенко, Д.Є. Складенко, В.І. Максютенко

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ 166

СУДОВА МЕДИЦИНА

А.О. Плетенецька

РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНИЙ СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШКОДЖЕНЬ ІМІТАТОРІВ
ОДЯГУ ПРИ ПОСТРІЛАХ З ПНЕВМАТИЧНОЇ ГВІНТІВКИ CROSMAN 2100 CLASSIC
З РІЗНИХ ВІДСТАНЕЙ РІЗНИМИ ВИДАМИ КУЛЬ 169

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

О.А. Кобцева

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ОРТОДОНТИЧНОГО АНКОРАЖУ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ 173

І.В. Ксьонз

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ 176

НАУКОВІ ПОДІЇ

І ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ

«МОРФОЛОГІЯ ЛЮДИНИ ТА ТВАРИН» 179

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

© Ю.П. Костиленко, В.Г. Гринь

УДК 611.34

Ю.П. Костиленко, В.Г. Гринь

ОБОСНОВАНИЕ НЕПРАВОМЕРНОСТИ ОТНЕСЕНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА К РУДИМЕНТАРНЫМ ОРГАНАМ

(Библиографический анализ)

ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)

Данная работа является фрагментом НИР «Морфология компенсаторных изменений слепой кишки человека в отдаленные сроки после аппендектомии», номер государственной регистрации 0111U004878.

В настоящее время усановлено достоверно, что червеобразный отросток, как придаток слепой кишки, является существенным образованием иммунной системы пищеварительного тракта, хотя в многочисленных источниках литературы его расценивают в качестве рудиментарного органа [4,7,11]. Возникает вопрос: можно ли считать какое-либо анатомическое образование, выполняющее в организме человека полноценную функцию, рудиментарным? Ответ на этот вопрос только на первый взгляд может показаться известным. На самом же деле он требует некоторого разъяснения, для чего необходимо прежде всего разобраться в том, что следует понимать под рудиментарными органами.

Обращаясь к справочной литературе, мы встречаемся с не совсем одинаковой трактовкой термина рудиментарный, который, как известно происходит от латинского слова Rudimentum, означающего зачаток или начальную ступень развития. В этом смысле оно использовалось в биологии первоначально, но позднее стало использоваться как недоразвитый, исчезающий, остаточный. Поэтому рудиментарными называются органы, утратившие свое значение в течение филогенеза организмов и находящиеся на пути к исчезновению [2,9,12]. Иными словами, под рудиментарными органами следует понимать те, которые были полноценными у животных организмов на предшествующей стадии эволюции, но подвергающиеся частичной или полной редукции в процессе онтогенеза вышестоящих на эволюционной лестнице организмов. В данном случае мы исключаем из рассмотрения временные, провизорные органы, которые при нормальных условиях развития исчезают на ранних стадиях эмбриогенеза, хотя при некоторых нарушениях генетической программы могут оставаться, в том или ином виде, после рождения. С этой точки зрения мы считаем, что, например, меккелев дивертикул подвздошной кишки относить к рудиментарным органам неправомерно, ибо у предшествующих человеку животных подобного самостоятельного органа нет.

Думается, что к категории рудиментарных органов нельзя относить и всевозможные формы атавизма, как проявления у организмов свойств и признаков, характерных для далеких предков. В данном случае примером может служить появление у человека при рождении избыточного количества хвостовых позвонков. Но сам копчиковый отдел позвоночника человека вполне правомерно считать рудиментарным в силу того, что он, являясь остаточной частью хвостового скелета многих млекопитающих и приматов, не считается бесполезным у человека; ему принадлежит определенная опорная роль для связок и мышц стенки малого таза и промежности. Здесь можно привести немало других примеров остаточных образований, являющихся в результате завершающих стадий формирования разных органов моче-половой, пищеварительной, дыхательной и др. систем. О функциональном предназначении многих из них нам мало что известно до сих пор, хотя они номинально фигурируют в руководствах по анатомии человека в качестве дополнительных образований соответствующих органов.

Но, перед нами не стоит цель дальше углубляться в изучение данной проблемы. Сказанного выше вполне достаточно, чтобы решить вопрос, правомерно ли относить червеобразный отросток к категории подобных органов. Для этого необходимо установить, имеется ли у предковых животных полноценный гомологичный орган, который в процессе эмбриональной редукции у человека остается в виде червеобразного отростка. Обращаясь к данным сравнительной анатомии, можно говорить, что у млекопитающих как таковой отсутствует [14]. Но зато, у многих грызунов, у некоторых хищных, у полубезьян и обезьян на конце слепой кишки имеется тонкий слепой вырост, являющийся не подобием, а прямым аналогом червеобразного отростка человека, о чем свидетельствует обильное наличие в них лимфоидной ткани в виде агрегатных фолликулов [3].

О том, что червеобразный отросток, как придаток слепой кишки человека, не может отождествляться с рудиментарными органами, однозначно свидетельствуют также и данные эмбриологии. На это указывает тот факт, что на втором месяце внутриутробного развития в месте перехода тонкой кишки в толстую развивается дивертикул, который дает начало развитию слепой кишки. К 3-му месяцу

рост ее дистальной части начинает постепенно отставать и истончаться, в результате чего образуется червеобразный отросток [4,7]. Следовательно, образование червеобразного отростка генетически детерминировано изначально, а не в процессе редукции предшествующего образования. С уверенностью можно говорить, что и у названных выше животных наблюдается тот же эмбриональный план развития слепой кишки вместе с червеобразным придатком, который, как и у человека является органом иммунной системы.

Согласно данным литературы, гистогенетические процессы червеобразного отростка всецело связаны с развитием его как лимфоэпителиального комплекса, продолжающегося длительное время после рождения (максимального развития он достигает между 10 и 20 годами, после чего отмечаются признаки обратного развития) [13]. Во внутриутробном периоде появление лимфоидной ткани лишь слегка намечено, а сформированные фолликулы с центрами размножения возникают только после рождения, что связано со степенью антигенной стимуляции организма. Известно, что у гнотобионтов лимфатические фолликулы в червеобразном отростке не развиваются [4].

К сожалению, в литературе развитие червеобразного отростка представлено слишком поверхностно, чтобы можно было судить об особенностях преобразования его от зачаточного состояния до постнатального периода своего развития. Но наше внимание привлек один примечательный факт, заключающийся в том, что у новорожденного человека отверстие червеобразного отростка обычно широко открыто в полость слепой кишки, отчего сам червеобразный отросток имеет воронкообразную форму [1]. Данный факт, в контексте обсуждаемого нами вопроса, имеет двойное значение. Во-первых, он свидетельствует в пользу того, что червеобразный отросток, как было сказано выше, образуется на 3-м месяце внутриутробной жизни в результате выпячивания нижней стенки, образованной несколько раньше, слепой кишки. Во-вторых, зияющий вход из слепой кишки в просвет червеобразного отростка должен способствовать заселению его при рождении бактериями, которые вызывают антигенную миграцию в его слизистую оболочку лимфоцитов и дальнейшее формирование лимфоэпителиальных скоплений. В результате дальнейшего постнатального развития необходимость в этом постепенно исчезает, вследствие чего отверстие червеобразного отростка становится узким, а в некоторых случаях совсем непроходимым, что особо отмечается у людей преклонного возраста [5]. Следует отметить, что, согласно данным литературы, начиная примерно с 30 – 40 лет жизни, количество лимфоидной ткани в червеобразном отростке существенно уменьшается, а к 70 – 80 годам нередко она исчезает совсем [3]. Весьма примечательно, что данная возрастная инволюция лимфатических фолликулов червеобразного отростка в точности совпадает с

временной градацией обратного развития других лимфоэпителиальных органов, включая и тимус.

Таким образом, отмеченные выше морфологические факты выразительно демонстрируют процесс становления червеобразного отростка как органа иммунной системы, принадлежащего слепой кишке, в которой, в связи с узловым местом своего расположения в кишечном тракте, осуществляются процессы расщепления грубых пищевых остатков (в основном клетчатки) посредством гнилостных микроорганизмов, иммунная толерантность к которым создается на первых этапах постнатальной жизни (и позже) в результате тесного взаимодействия с ними иммунокомпетентных клеток слепой кишки. Параллельно с этим в нем формируются клоны лимфатических клеток по отношению к патогенным микроорганизмам [11].

Известно, что данный механизм иммунизации осуществляется посредством однослойного цилиндрического эпителия кишечных крипт, под которыми (в толще собственной пластинки слизистой оболочки) находятся групповые скопления лимфатических фолликулов (пейеровы бляшки). Этот эпителий не однообразен: в ряду типичных энтероцитов находятся и другие клеточные формы, среди которых в настоящее время выделяются особые, так называемые М-клетки (клетки-посредники), которые с базальной стороны образуют подобие ниш, где находятся макрофаги, дендритные клетки, а также Т- и В-лимфоциты. Главная роль М-клеток заключается в поглощении (путем эндоцитоза) и транспорте антигена (которым могут служить как молекулярные вещества, так и микроорганизмы – вирусы и бактерии) в лимфатический фолликул пейеровой бляшки, где он посредством макрофагов презентуется Т- и В-лимфоцитам. При этом последние активируются (будучи премированы антигеном), покидают пейерову бляшку и через афферентный лимфатический сосуд поступают в тот или иной брыжеечный узел, откуда мигрируют в кровь, а потом на несколько дней поселяются в селезенке. Из нее данные лимфоциты возвращаются в кровь, током которой они достигают слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, где Т-лимфоциты находят место среди эпителиальных клеток (интраэпителиальные лимфоциты), а В-лимфоциты – в собственной пластинке слизистой оболочки. Здесь они дифференцируются в плазмocyты, которые синтезируют преимущественно секреторный иммуноглобулин А, соответствующей специфичности. Благодаря этому антиген, который поступает через эпителий пейеровых бляшек червеобразного отростка, может вызывать системный иммунный ответ или системную толерантность во всех отделах слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. И не только – данный процесс может распространяться на слизистые оболочки дыхательных и мочевыделительных путей (так называемый феномен “иммунной солидарности слизистых оболочек”) [6,11].

Однако, иммунную систему слизистых оболочек пищеварительного тракта в этих процессах следует

считать ведущей, ибо она в процессе эволюции появилась значительно раньше, чем другие органы иммунитета [7]. Об этом свидетельствует тот факт, что многие органы иммунной системы в онтогенезе формируются из зачатков кишечника. Так, из 3-го и 4-го глоточных карманов развивается тимус, не говоря уже о миндалинах, которые занимают место, по одну сторону от которого находятся полости рта и носа, а по другую – слуховые трубы, пищевод и начало дыхательных путей. В противоположном же отделе пищеварительного тракта к существенным образованиям иммунной системы органного типа относятся, аналогичные миндалинам по строению (ассоциации лимфоидной ткани с эпителием), одиночные и групповые лимфатические фолликулы подвздошной кишки и червеобразного отростка.

Следовательно, представленные выше данные литературы свидетельствуют о том, что червеобразный отросток человека в эмбриогенезе не является остаточным образованием какого-то предшественного в филогенезе органа, а с самого начала закладывается первично, как особый орган, развивающийся в комплексе с другими органами периферического отдела иммунной системы. Очевидно, что он необходим для полноценного обеспечения иммунных реакций пищеварительного тракта, однако относится к категории тех органов, потеря которых при вынужденных оперативных вмешательствах не наносит существенного ущерба для жизнедеятельности организма. По всей видимости, это объясняется большими резервными возможностями других лимфоэпителиальных образований пищеварительного тракта, которые в состоянии компенсировать его утрату при аппендектомии.

Последняя, как известно является наиболее распространенной из операций на органах брюшной полости. Согласно статистическим данным, воспаление червеобразного отростка чаще всего происходит в подростковом возрасте, то есть в период активного формирования и на пике его развития, как лимфоэпителиального органа [6]. Заболеваемость острым аппендицитом несколько выше у женщин, наиболее зависит от возраста и составляет: у детей до 1 года – 3,48 случая на 10000 населения, у

детей от 1 до 14 лет – 11,4, от 15 до 59 лет – 114,9, от 60 до 69 лет – 29,7, 70 лет и старше – 15,8 [8]. По Украине заболеваемость острым аппендицитом составляет 20,7 на 10000 населения с колебанием от 13,8 до 31,1 на 10000 населения в разных регионах; хирургическая активность составляет 99,6% (от 96,9 до 100,0%); среди пациентов с острым аппендицитом наблюдается два возрастных "пика": среди людей 18-25 лет и 60-80 лет. Для первой категории характерным признаком является преимущественно простая и флегмонозная формы воспаления, для последней – гангренозная форма аппендицита [10]. Относительно высокая частота поражения инфекционным процессом червеобразного отростка дала основание в свое время некоторым авторам считать целесообразным его удаление (в качестве радикального способа профилактики аппендицита) еще в раннем детском возрасте. Очевидно, что такая точка зрения продиктована убеждением в рудиментарной природе придатка слепой кишки, ошибочность которого не вызывает никакого сомнения.

В настоящее время поиск способов профилактики аппендицитов, по нашему мнению, может быть успешным только в результате выяснения причин и тех предрасполагающих факторов, которые у отдельных индивидуумов обуславливают неспособность червеобразного отростка противостоять бактериальной инвазии. Справедливость этого положения общеизвестна и не требует каких-то особых доказательств; убедительным подтверждением является тот факт, что у подавляющего большинства людей червеобразный отросток остается интактным на протяжении всей жизни. Мы считаем, что именно в этом заключается актуальность дальнейшего изучения данной проблемы, в рамках которой нами выделяется вопрос о том, приводит ли утрата червеобразного отростка при аппендектомии к восполнению его лимфоидной ткани за счет пролиферативных процессов в ближних с ним по локализации аналогичных образований толстой кишки. Согласно данным литературы, ответ на этот вопрос до сих пор отсутствует, в связи с чем мы ставим его во главу угла планируемых исследований.

Список литературы

1. Бобрик И.И. Атлас анатомии новорожденного / Бобрик И.И., Минаков В.И. – Киев: Здоров'я, 1990. – С. 33 – 34.
2. Большая медицинская энциклопедия. – Москва: Советская энциклопедия. – 1984. – Издание 3. – Т. 22. – С. 413 – 414.
3. Вершигора А.Е. Основы иммунологии / Вершигора А.Е. – Киев: Вища школа, 1980. – С. 271 – 280.
4. Волкова О.В. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека / Волкова О.В., Пекарский М.И. – Москва: Медицина. – 1976. – С. 145 – 155.
5. Иванов Г.Ф. Основы нормальной анатомии человека / Иванов Г.Ф. – Москва: Медгиз. – 1949. – Т. 1. – С. 594 – 604.
6. Казмірчук В.Є. Клінічна імунологія і алергологія / Казмірчук В.Є. – Вінниця: Нова книга, 2006. – С. 94 – 96.
7. Карлсон Б. Основы эмбриологии по Пэттену / Карлсон Б. – Москва: Мир. – 1983. – Т. 2. – С. 97 – 102.
8. Неотложная хирургия брюшной полости / [под редакцией Зайцева В.Г.]. – Киев: Здоров'я. – 1989. – С. 115.
9. Ожегов С.И. Толковый словарь русского языка / Ожегов С.И., Шведова Н.Ю. – Москва. – 1999. – С. 685.
10. Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія": N 297, 02.04.2010. – К.: "Інформтехнологія", 2010. – 74 с. – (Нормативний документ Міністерства охорони здоров'я України. Наказ).
11. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / Рабсон А., Ройт А., Делвз П. – Москва: Мир, 2006. – С. 97 – 102.
12. Словарь иностранных слов в русском языке / [под редакцией Лехина И.В., Петрова Ф.Н.]. – Москва. – 1996. – С. 614.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

13. Хэм А. Гистология / Хэм А., Кормак Д. – Москва: Мир. – 1983. – Т. 4. – С. 152 – 157.

14. Шмальгаузен И.И. Основы сравнительной анатомии / Шмальгаузен И.И. – Москва: Советская наука. – 1947. – С. 323 – 326.

УДК 611.34

ОБОСНОВАНИЕ НЕПРАВОМЕРНОСТИ ОТНЕСЕНИЯ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА К РУДИМЕНТАРНЫМ ОРГАНАМ

Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.

Резюме. Червеобразный отросток, как придаток слепой кишки, является существенным образованием иммунной системы пищеварительного тракта, хотя в многочисленных источниках литературы его расценивают в качестве рудиментарного органа. В эмбриогенезе он не является остаточным образованием какого-то предшествующего в филогенезе органа, а закладывается первично. Червеобразный отросток необходим для полноценного обеспечения иммунных реакций пищеварительного тракта, однако он относится к категории тех органов, потеря которых при вынужденных оперативных вмешательствах не наносит существенного ущерба для жизнедеятельности организма, что объясняется большими резервными возможностями других лимфоэпителиальных образований пищеварительного тракта.

Ключевые слова: червеобразный отросток, рудиментарный орган, лимфоэпителиальные образования.

УДК 611.34

ОБГРУНТУВАННЯ НЕПРАВОМІРНОСТІ ВІДНЕСЕННЯ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ДО РУДИМЕНТАРНИХ ОРГАНІВ

Костиленко Ю.П., Гринь В. Г.

Резюме. Червоподібний відросток, як придаток сліпої кишки, є важливим утворенням імунної системи травного тракту, хоча в численних джерелах літератури його розцінюють як рудиментарний орган. В ембріогенезі він не є залишковим утворенням якогось органа-попередника у філогенезі, а закладається первинно. Червоподібний відросток потрібний для повноцінного забезпечення імунних реакцій травного тракту, проте він відноситься до категорії тих органів, втрата яких при вимушених оперативних втручаннях не завдає істотної шкоди для життєдіяльності організму, що пояснюється великими резервними можливостями інших лімфоепітеліальних утворень травного тракту.

Ключові слова: червоподібний відросток, рудиментарний орган, лімфоепітеліальні утворення.

UDC 611.34

Ground Of Illegality Of Taking Of Vermicular Appendix To Rudimentary Organs

Kostylenko Y.P., Gryn V. G.

Summary. A vermicular appendix, as appendage of blind gut, is substantial formation of the immune system of digestive tract, although in the numerous sources of literature he is considered as a rudimentary organ. In embryogenesis he is not remaining formation of some antecedent in phylogenesis of organ, and mortgaged initially. A vermicular appendix is needed for the valuable providing of immunoreactions of digestive tract, however he falls into the category of those organs the loss of which at the forced operative interventions does not inflict a substantial damage to the vital functions of organism, that explained by large reserve possibilities of other lymphoepithelial formations of digestive tract.

Key words: vermicular appendix, rudimentary organ, lymphoepithelial educations.

Стаття надійшла 20.09.2011 р.

БІОЛОГІЯ

© А.Ю. Артуянц, В.Ф. Марценюк, Т.М. Гурина, И.П. Высеканцев

УДК 57.043:528.282.23:579

А.Ю. Артуянц, В.Ф. Марценюк, Т.М. Гурина, И.П. Высеканцев

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ УСЛОВИЙ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ КЛЕТОК *Candida albicans*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)

Работа выполнена в соответствии с научной темой: «Вивчення впливу умов криоконсервування і зберігання на дріжджоподібні гриби, постнатальні фібробласти і культуру клітин, що перевиваються»; государственный регистрационный номер темы: 0104U003919.

Вступление. Как известно, криоконсервирование – наиболее эффективный метод хранения большинства видов микроорганизмов, а также других биологических объектов [1]. В настоящее время отработаны режимы криоконсервации для целого ряда видов и штаммов микроорганизмов, но универсальных способов криоконсервации не может быть. Наличие оптимальных условий замораживания объясняется созданной Р. Mazur двухфакторной теорией криоповреждения [10], согласно которой оптимальной на этапе кристаллизации консервируемой клеточной суспензии является настолько малая скорость охлаждения, что вероятность образования внутриклеточных кристаллов льда и повреждение этими кристаллами клеток являются пренебрежимо малыми, и в то же время, настолько большая, что время действия на клетки неблагоприятных факторов, обусловленных их обезвоживанием, является недостаточно большим, чтобы вызвать необратимое повреждение клеток. Более того, данная теория не только объясняет, почему значения оптимальной скорости существенно различаются для разных клеток, но и позволяет, зная геометрические и транспортные характеристики клеточных мембран, предсказать, с какой скоростью необходимо охлаждать те или иные клетки, чтобы добиться их максимальной сохранности в процессе криоконсервирования [13, 14]. Подбор эффективных условий замораживания, в соответствии с этой теорией, требует экспериментального определения режимов охлаждения и состава криозащитных сред, включая вид и концентрацию криопротекторов, т.к. влияние этих факторов в значительной мере зависит от видовых особенностей строения и биологических свойств клеток.

Целью работы являлась разработка эффективных условий криоконсервирования дрожжеподобных грибов *Candida albicans*. Для достижения поставленной цели необходимо было теоретически оценить эффективную с точки зрения двухфакторной теории криоповреждения скорость охлаждения,

экспериментально изучить влияние скоростей охлаждения при замораживании клеток *C. albicans* на их жизнеспособность и сопоставить теоретические и экспериментальные результаты для оценки порогов применимости используемых теорией математических моделей.

Объект и методы исследования.

Объектом исследования являлись дрожжеподобные грибы *Candida albicans* ATCC 885 (штамм из коллекции ГП «НИИ дерматологии и венерологии АМН Украины» г. Харьков).

Грибы выращивали на скошенном сусле-агаре при температуре 30°C в течение 48 часов, затем переводили в жидкую среду на основе сусла пивного (8% сухих веществ по Балингу [2]) и культивировали с аэрацией в термостате при 30°C в течение 24 часов (до стационарной фазы роста) [3].

Теоретическую оценку эффективной скорости охлаждения замораживаемой клеточной суспензии проводили с использованием алгоритма, описанного в [4, 7, 8, 13]. Для этого экспериментально определяли геометрические размеры клеток, коэффициент проницаемости клеточных мембран для молекул воды, долю осмотически неактивных внутриклеточных веществ, величину энергии активации процесса переноса молекул воды через клеточную мембрану и использовали известную диаграмму плавления водного раствора ДМСО.

Форму клеток аппроксимировали растянутым эллипсоидом вращения. Линейные размеры эллипсоидов (длина большой оси и длина малой оси) определяли с помощью программы AxioVision Rel. 4.6 по микрофотографиям клеток *C. albicans* (рис. 1), полученным на микроскопе LSM 510 meta в оптическом режиме. Площадь поверхности клеток, их объем и поверхностно-объемное отношение клеток вычисляли по следующим формулам, которые связывают эти параметры с линейными размерами клеток:

$$S = \frac{\pi b}{2} \left[b + \frac{a^2}{\sqrt{a^2 - b^2}} \arcsin \left(\frac{\sqrt{a^2 - b^2}}{a} \right) \right] \quad V = \frac{1}{6} \pi a b^2 \quad \gamma = \frac{S}{V}$$

Коэффициент фильтрации мембран дрожжеподобных грибов определяли вольюмометрическим методом [7]. Искомое значение коэффициента фильтрации мембран *C. albicans* определялось как значение, соответствующее максимальному отклонению

теоретических данных от экспериментально определенной зависимости объема клетки от времени ее контакта с гипертоническим раствором [11, 12].

Для изучения влияния различных скоростей охлаждения на жизнеспособность дрожжеподобных грибов, суспензию клеток (объемом 1,8мл) *S.albicans* помещали в криопробирки фирмы «Nunc» цилиндрической формы с рабочим объемом 2мл. В качестве среды консервирования использовали среду на основе сусла пивного с добавлением до конечной концентрации 5% и 10% ДМСО, глицерина и этанола. Суспензию грибов *S.albicans* замораживали со скоростями 0,25, 1, 3,5, 7, 10, 20 и 35°C/мин до -40°C в программном замораживателе «Cryoson» (Германия) с дальнейшим погружением в жидкий азот. Часть образцов замораживали путем погружения в жидкий азот. Образцы хранили в течение четырех лет в низкотемпературном банке ИПК и К НАН Украины.

Контролем служили клетки, которые не подвергали криоконсервированию. Размораживание образцов проводили на водяной бане при температуре 30°C.

Изучение жизнеспособности *S.albicans* проводили «чашечным методом» Коха [5], подсчитывая количество колоний, которые выросли на соответствующей питательной среде.

Статистическую обработку экспериментальных результатов осуществляли стандартным методом с использованием t-критерия Стьюдента при вероятности попадания в доверительный интервал $p \geq 0,05$, а также с помощью пакета прикладной компьютерной программы «Statistica v6.0».

Количество проб в каждой группе эксперимента составляло не менее восьми.

Результаты исследований и их обсуждение.

Линейные размеры клеток (длина большой и малой осей эллипсоида) а также объем, и площадь поверхности клеток представлены на **рис. 1**.

Для определения осмотически неактивного объема клеток *S.albicans* аппроксимировали экспериментально полученные данные о линейной зависимости объема клеток в водных растворах хлорида натрия с концентрациями 0,15, 0,3, 0,6 и 1,2М:

$$\frac{V}{V_0} = \alpha + \frac{\pi_0^{in}(1-\alpha)}{\pi^{out}},$$

где V – текущее значение клеточного объема,

V_0 – начальное значение клеточного объема,

α – объемная доля осмотически неактивных внутриклеточных веществ,

π_0^{out} – осмотическое давление растворенного вне клетки вещества,

π_0^{in} – исходное (до начала кристаллизации клеточной суспензии) осмотическое давление внутриклеточного раствора.

Значение осмотически неактивного объема для клеток получали как координату пересечения оси ординат с указанной линейной зависимостью (**рис.2**).

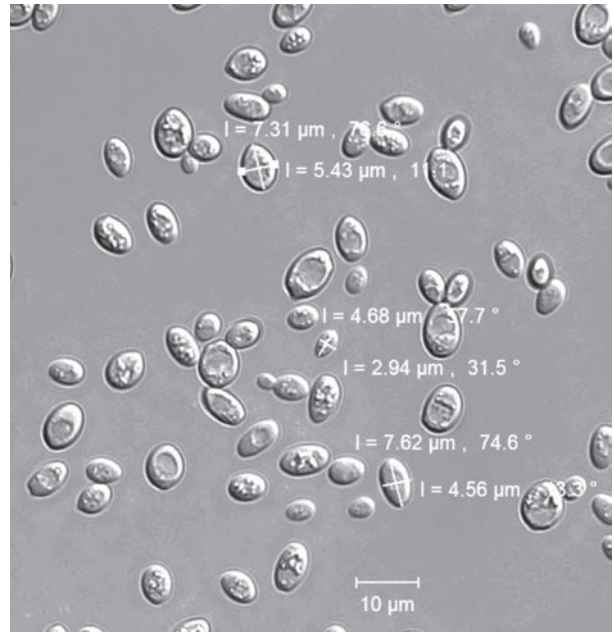


Рис. 1. Определение линейных размеров клеток *S.albicans*.

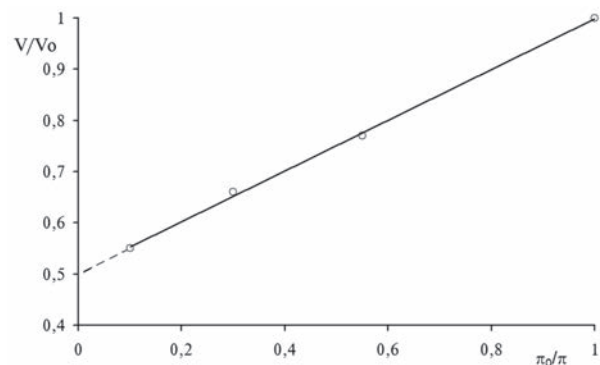


Рис. 2. Зависимость относительного объема клеток *S.albicans* от обратного приведенного осмотического давления внеклеточного водного раствора хлорида натрия.

При определении коэффициента фильтрации мембран исследуемых микроорганизмов вольюмометрическим методом клетки помещали в 1М водный раствор диметилсульфоксида, объем которого на порядок превышал начальный объем клеточной суспензии, и определяли кинетику изменения объема клеток при температурах 25°C и 10°C с помощью микроскопа Axio Observer Z1 (масляно-иммерсионный объектив х63).

Экспериментально определенные зависимости объема клеток от времени при их контакте с раствором криопротектора аппроксимировали численными решениями уравнений Кедем-Качальского, которые теоретически описывают эту зависимость [9], подбирая значение коэффициента фильтрации клеточной мембраны таким образом, чтобы достичь максимального совпадения между экспериментальными и теоретическими зависимостями (**рис. 3**) при заданных, определенных ранее средних значениях поверхностно-объемного отношения и осмотически неактивного объема клеток.

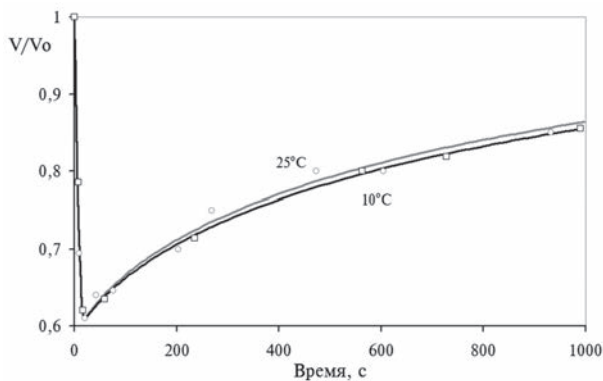


Рис. 3. Экспериментальная (точки) и теоретическая зависимость относительного объема клеток *S. albicans* от времени экспозиции в 1М растворе диметилсульфоксида.

Величину энергии активации процесса переноса молекул воды через клеточную мембрану определили по наклону линейной зависимости $\ln L_p$ от $1/T$ (график Аррениуса), где L_p – коэффициент фильтрации клеточной мембраны, T – абсолютная температура.

Определенное таким образом значение коэффициента фильтрации составило $(2,41 \pm 0,06) \cdot 10^{-14}$ м³/Нс при температуре 25°C, а энергия активации трансмембранного переноса молекул воды – $E = (25,2 \pm 1,6)$ кДж/моль.

Кривую плавления водного раствора диметилсульфоксида приближенно можно представить в виде [13]

$$\frac{c}{c_0} \left(\frac{T}{T_0} \right) = -83,595 \left(\frac{T}{T_0} \right)^2 + 125,95 \frac{T}{T_0} - 41,355$$

где T – абсолютная температура,

T_0 – температура, при которой завершается плавление внеклеточного раствора,

c – текущая концентрация замораживаемого внеклеточного раствора,

c_0 – начальная (до начала кристаллизации) концентрация криозащитного раствора.

В случае, когда через плазматическую мембрану клетки проникают только молекулы растворителя, то есть воды, изменение концентрации растворенных внутри клетки веществ при постоянной скорости охлаждения описывается уравнением [14]

$$\frac{d \left(\frac{c_{in}}{c_0} \right)}{d \left(\frac{T}{T_0} \right)} = - \frac{T_0 \left(\frac{c_{in}}{c_0} \right)^2 \exp \left[\frac{E}{R T_0} \left(1 - \frac{T}{T_0} \right) \right]}{(1 - \alpha) \beta} \gamma L_p(T_0) \pi_0 \left[\frac{c}{c_0} \left(\frac{T}{T_0} \right) - \frac{c_{in}}{c_0} \right], \quad (1)$$

где R – универсальная газовая постоянная,

γ – поверхностно – объемное отношение клетки,

π_0 – осмотическое давление физиологического раствора,

c_{in} – текущая концентрация внутриклеточного раствора.

Вероятность повреждения клеток *S. albicans* за счет внутриклеточной кристаллизации в зависимости от скорости охлаждения клеточной суспензии на этапе кристаллизации определяется интегралом [6]

$$W = \frac{1}{\beta} \int_1^{\frac{T_c}{T_0}} d \left(\frac{T}{T_0} \right) \frac{\left[\frac{c}{c_0} \left(\frac{T}{T_0} \right) - \frac{c_{in}}{c_0} \right]^2}{A} \exp \left\{ - \frac{B}{\left(\frac{T}{T_0} \right)^3 \left[\frac{c}{c_0} \left(\frac{T}{T_0} \right) - \frac{c_{in}}{c_0} \right]^2} \right\}, \quad (2)$$

где T_c – эвтектическая температура внеклеточного раствора,

β – скорость охлаждения,

A, B – константы, значение которых оценено в работе [7]

На рис. 4 представлена построенная по равенству (2) с учетом определенных нами транспортных и геометрических характеристик исследуемых клеток и численных решений уравнения (1) зависимость процента поврежденных за счет внутриклеточного льдообразования клеток *S. albicans* от скорости охлаждения на этапе кристаллизации клеточной суспензии.

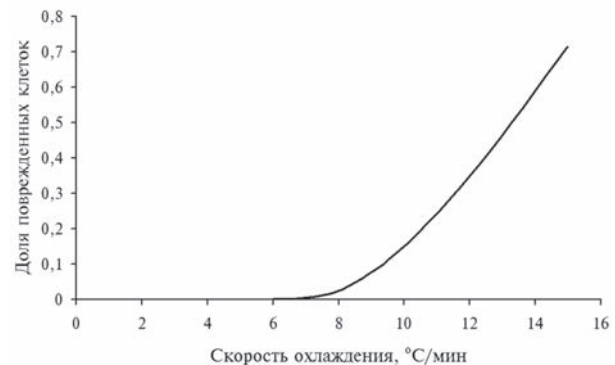


Рис. 4. Расчетная зависимость доли клеток *S. albicans*, поврежденных в результате внутриклеточной кристаллизации от скорости охлаждения при замораживании суспензии в 5%-ном водном растворе диметилсульфоксида.

В соответствии с двухфакторной теорией криоповреждения оптимальной является максимальная скорость охлаждения, при которой внутриклеточные кристаллы льда не образуются. Из расчетной зависимости, представленной на рис. 4, видно, что значение эффективной скорости охлаждения при замораживании дрожжеподобных грибов *S. albicans* составляет около 7°C/мин.

Для подтверждения этих расчетов была изучена жизнеспособность клеток дрожжеподобных грибов *S. albicans* после замораживания со скоростями 0,25, 1, 3,5, 7, 10, 20, 35°C/мин и путем погружения в жидкий азот в различных криозащитных средах. Было установлено, что на жизнеспособность клеток в процессе замораживания *S. albicans* достоверно влияют два фактора – состав криозащитной среды и скорость охлаждения. Максимальную жизнеспособность обеспечивало замораживание со скоростями от 3,5°C/мин до 7°C/мин в пивном сусле с добавлением 5% ДМСО или 5% глицерина (рис.5). Жизнеспособность клеток в образцах, замороженных со скоростью 3,5°C/мин под защитой 5% ДМСО составляла 92% от контроля; с добавлением в среду

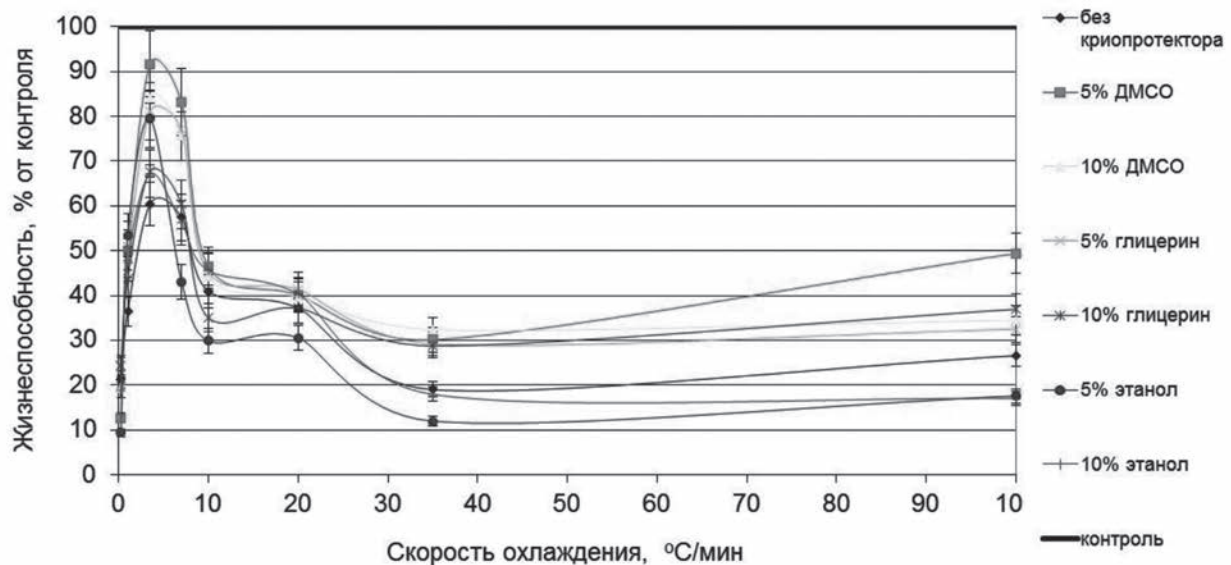


Рис. 5. Залежність життєспособності *C.albicans* від складу криозащитної середовища та швидкості охолодження.

консервування 5% глицерина вона складала 81%. Життєспособність кліток в образцях, заморожених зі швидкістю 7°C/мин з додаванням в середу консервування 5%ДМСО складала 83% від контролю; при додаванні в середу консервування 5% глицерина вона складала 77% від контролю. В діапазоні швидкостей охолодження від 0,25°C/мин до 3,5°C/мин клітки в образцях знаходяться під більш тривалим і сильним впливом небагатриятних факторів, що призводило до мінімальної життєспособності, незалежно від складу криозащитної середовища. Спад життєспособності спостерігали і при підвищенні швидкості охолодження від 20°C/мин до 35°C/мин, що пояснюється тим, що при цих швидкостях охолодження клітки вже не встигали достатньо обводнитися.

Було також встановлено, що при наступному зберіганні впродовж чотирьох років (термін спостереження) додаткова гибель кліток не відбувалася.

Таким чином, отримані експериментальні дані добре узгоджуються з теоретичною оцінкою ефективної швидкості охолодження.

Висновки..

1. Проведен теоретичний розрахунок значення ефективної швидкості охолодження при заморожуванні дріжджоподібних грибів *C.albicans* (близько 7°C/мин) і отримано експериментальне підтвердження цієї оцінки.

2. Експериментально обґрунтовано ефективний протокол криоконсервування дріжджоподібних грибів *C.albicans*, в відповідності з яким охолодження суспензії цих мікроорганізмів в 5%-ном

розчині ДМСО або глицерина на пивному суслі зі швидкістю 3,5-7°C/мин до -40°C з наступним зануренням в рідкий азот забезпечує збереження більш ніж 90% кліток.

3. Зберігання грибів *C.albicans* при стабільній температурі -196°C впродовж чотирьох років (термін спостереження) не призводить до додаткової гибелі кліток.

Перспективи подальших досліджень.

Теоретично і експериментально визначені ефективні режими криоконсервування дріжджоподібних грибів *C.albicans*, які можуть бути рекомендовані для застосування в практиці міжнародних, національних і ведомствених колекцій і банків мікробних культур. Хороше узгодження теоретичних і експериментальних результатів, визначення меж застосування математичних моделей дозволить, в майбутньому, суттєво зменшити витрати на натурні експерименти, які можна буде частково замінити експериментами розрахунковими.

Автори статті висловлюють подяку заведуючому відомством низькотемпературного консервування Інституту проблем криобіології і криомедицини НАН України, доктору біологічних наук, професору **Гордиенко Євгенію Александровичу** за технічну і методичну допомогу при постановці експериментів і зацікавлене участь в обговоренні їх результатів.

Список літератури

1. Актуальні проблеми криобіології / Під заг. ред. Н.С.Пушкар'я і А.М. Белоуса. – К.: Наукова думка. – 1981. – 608 с.
2. Афанасьєва О. В. Мікробіологічний контроль хлібопекарного виробництва / О. В. Афанасьєва. – М.: Пищевая промисловість. – 1976. – 144 с.
3. Биргер М.О. Справочник по мікробіологічним і вірусологічним методам дослідження / М.О. Биргер. – М.: Медицина. – 1967. – 463 с.
4. Кулешова Л.Г. Теоретичне прогнозування оптимальних швидкостей охолодження клітинних суспензій / Л.Г. Кулешова, І.Ф. Коваленко // Біофіз. вестник. – 2008. – Вип.20, № 1. – С. 56–64.

5. Луста К.А., Фихте Б.А. Методы определения жизнеспособности микроорганизмов / Под ред. В.К. Ерошина // ОНТИ НЦБИ АН СССР. – Пушино. – 1990. – 186 с.
6. Марущенко В.В. Зависимость вероятности внутриклеточного льдообразования от уровня пересыщения в дрожжеподобных грибах *Saccharomyces cerevisiae* / В.В. Марущенко, Е.А. Гордиенко // Біофізичний вісник. – 2009. – Вип. 22, №1. – С. 65 – 70.
7. Сакун О.В. Теоретична оцінка значення оптимальної з погляду двох факторної теорії крипошкодження швидкості охолодження при лінійних режимах заморожування клітинної суспензії / О.В. Сакун, О.І. Гордієнко // Біофіз. Вісн. – 2009. – Вип. 22, №1. – С. 123– 129.
8. Curry M.R. Calculated optimal cooling rates for ram and human sperm cryopreservation fail to conform with empirical observations / M.R. Curry, J.D. Millar, P.F. Watson // Biol. Reprod. – 1994. – Vol. 51, №5. – P. 1014– 1021.
9. Kedem O. Thermodynamic analysis of the permeability of biological membranes to non-electrolytes / O. Kedem, A. Katchalsky // Biochim. Biophys. Acta. – 1958. – Vol. 27, №2. – P. 229– 246.
10. Mazur P. A two-factor hypothesis to freezing hamster tissue-culture cells / P. Mazur, S.P. Leibo, E.H. Chu // Experim. Cell Research. – 1972. – V. 71, № 2. – P. 345– 355.
11. Mc Grath J.J. Quantitative measurement of cell membrane transport: Technology and applications // Cryobiology. – 1997. – Vol. 34, №4 – P. 315– 334.
12. Mc Grath J.J. Experimental and analytical techniques for determining permeability parameters of individual cells and cell populations / J.J. Mc Grath, S. Nowlen, R. Ligon // Cryobiology. – 1983. – Vol. 20, №6. – P. 712.
13. Thirumala S. A simplified procedure to determine the optimal rate of freezing biological systems / S. Thirumala, R.V. Deviredy // J. Biomech. Eng. – 2005. – V. 127, №2. – P. 295– 300.
14. Woelders H. Theoretical prediction of 'optimal' freezing programmes / H. Woelders, A. Chaveiro // Cryobiology. – 2004. – V. 49, №3. – P. 258– 271.

УДК 57.043:528.282.23:579

ТЕОРИТИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНЫХ УСЛОВИЙ КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЯ КЛЕТОК *CANDIDA ALBICANS*

Артуянц А.Ю., Марценюк В.Ф., Гурина Т.М., Высеканцев И.П.

Резюме. Впервые изучено влияние различных режимов замораживания, состава криозащитной среды и срока хранения при -196оС на жизнеспособность дрожжеподобных грибов *C. albicans*. Экспериментально определены диапазон скоростей охлаждения и состав сред консервирования, обеспечивающие максимальную сохранность грибов *C. albicans* в процессе криоконсервирования. Полученные результаты соответствуют теоретически спрогнозированной эффективной, с точки зрения двухфакторной теории криоповреждений, скорости охлаждения суспензии клеток *C. albicans*. Показано, что значение эффективной скорости охлаждения грибов *C. albicans* находится в интервале от 3,5 до 7оС/мин.

Ключевые слова: криоконсервирование, дрожжеподобные грибы, жизнеспособность, эффективная скорость охлаждения.

УДК 57.043:528.282.23:579

ТЕОРЕТИЧНЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕФЕКТИВНИХ УМОВ КРИОКОНСЕРВУВАННЯ КЛІТИН *CANDIDA ALBICANS*

Артуянц А.Ю., Марценюк В.П., Гурина Т.М., Висеканцев І.П.

Резюме. Вперше вивчено вплив різних режимів заморожування, складу криозахистного середовища та терміну зберігання при -196оС на життєздатність дріжджоподібних грибів *C. albicans*. Експериментально визначені діапазон швидкостей охолодження і склад середовищ консервування, що забезпечують максимальне збереження грибів *C. albicans* в процесі криоконсервування. Отримані результати відповідають теоретично спрогнозованій ефективною, з точки зору двофакторній теорії криоушкоджень, швидкості охолодження суспензії клітин *C. albicans*. Показано, що значення ефективної швидкості охолодження грибів *C. albicans* знаходиться в інтервалі від 3,5 до 7оС/хв.

Ключові слова: криоконсервування, дріжджоподібні гриби, життєздатність, ефективна швидкість охолодження.

UDC 57.043:528.282.23:579

Theoretically And Experimental Substantiation Of The Effective Cryopreservation Conditions Of *Candida Albicans* Cells

Artuyants A. Yu., Martsenyuk V. F., Gurina T. M., Vysekantsev I. P.

Summary. First studied the effect of different modes of freezing, the composition of cryoprotective media and storage time at -196оС on the viability of yeast-like fungi *C. albicans*. Experimentally determined range of cooling rates and the composition of conservation medium, to ensure maximum safety of fungi *C. albicans* during cryopreservation. The results obtained correspond to the predicted theoretically effective, in terms of two-factor theory of cryodamage, cooling rate of the cell suspension *C. albicans*. It is shown that value of effective speed of cooling of *C. albicans* cells is in an interval from 3,5 to 7оС/min .

Key words: cryopreservation, yeast-like fungi, viability, effective cooling rate.

Стаття надійшла 5.08.2011 р.

АНАЛИЗ СИНТРОПНЫХ ГЕНОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ПСОРИАЗА

¹Украинский институт клинической генетики ХНМУ (г. Харьков)

¹Харьковский специализированный медико-генетический центр (г. Харьков)

²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина (г. Харьков)

³Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

⁴Институт дерматологи и венерологи НАМН Украины (г. Харьков)

Данное исследование является фрагментом научной темы "Обґрунтувати принципи трьохрівневої профілактики спадкової патології на підставі молекулярно-генетичних досліджень", № гос.регистрации 0111U001390.

Вступление. Наличие в геноме огромного количества общих генов-кандидатов, или синтропных генов, для многих мультифакториальных заболеваний (МФЗ) обуславливает развитие общих биохимических и физиологических нарушений для них [1,2,5,6]. К настоящему времени накоплены результаты множества исследований свидетельствующие о ассоциации аллельных вариантов генов интерлейкинов и генов ферментов детоксикации ксенобиотиков (ФДК) с патологическими состояниями атопии и аутоаллергии [7,9-11,14], поскольку антигенспецифические иммунные механизмы их патогенеза опосредованы Т-клетками. Т-хелперные клетки (Тн) обычно рассматривались, как делящиеся по двум клеточным эффекторным линиям - Тн1 и Тн2-клетки, формирующим клеточный и гуморальный иммунитет соответственно, который основывается на экспрессии цитокинов [17,18]. Иммунологические нарушения при атопических заболеваниях выражаются в изменении соотношения популяций Тн1- /Тн2- в сторону Тн2, при аутоиммунных – наоборот, соответственно с продуцируемыми цитокинами первого, либо второго типа, которые имеют антагонистическое воздействие на Т-клетки «конкурирующей» субпопуляции и являются противовоспалительными для них. Некоторыми авторами [13] подчеркивается роль смешанного Тн1 x Тн2 ответа в деструктивных процессах, обусловленных как клеточно-опосредованной, так и антитело-зависимой цитотоксичностью. Более поздние исследования описывают третью линию эффекторных клеток - Тн17-клетки, которые антагонистически воздействуют своими цитокинами на Тн1 и Тн2 клеточные линии, экспрессируя цитокины семейства IL-17. Наиболее хорошо изученные - это IL-17A, IL17F [8,15].

IL-4 - плейотропный цитокин, продуцируемый Тн2-клетками, переключающий синтез изотопов иммуноглобулинов В-лимфоцитами на производство IgE. Недавние исследования показали, что хотя инициация атопии обеспечивается продукцией IL-4 Тн-2 клетками, хронический процесс характеризуется,

как продукцией IL-4 Тн-2 клетками, так и продукцией ИФН-γ Тн-1 клетками. Более того, наличие ИФН-γ коррелировало с хронизацией и ухудшением течения атопии [18]. Уровень синтеза цитокина ассоциирован с определенными вариантами аллельных генов. Для гена IL-4 наличие Т в положении 589 ассоциировано с гиперпродукцией IgE.

IL-17A и IL17F – цитокины Тн17-клеток, являющиеся защитой от внеклеточных патогенов, которые не могут эффективно элиминироваться Тн1 и Тн2. Кроме того, они часто ассоциированы с различными аутоиммунными процессами и аллергическими реакциями [16].

Биотрансформация ксенобиотиков и эндогенных веществ, осуществляемая ферментами системы цитохрома Р-450, является мощным механизмом защиты организма от внешних химических факторов и регуляции метаболических реакций. Члены семейства CYP1 отличаются широкой субстратной специфичностью и изотимным спектром, формирующимся, в частности, благодаря полиморфизму кодирующих их генов. Гены ферментов биотрансформации рассматривают как кандидаты для атопии и аутоиммунных патологий, поскольку они участвуют в метаболизме медиаторов воспаления лейкотриенов и простагландинов, а также в регуляции механизмов оксидативного стресса [12].

Однако однозначной модели иммунопатогенеза как атопических, так и аутоиммунных заболеваний, пока не существует.

Целью данного исследования является изучение генотипа и частоты аллелей IL4 C-589T, IL17A G-197A, IL17F His-161 Arg, CYP1A1 Ile462Val у пробандов с атопией - бронхиальной астмой (БА), атопическим дерматитом (АД) и псориазом (ПС) - аутоиммунной патологией.

Объект и методы исследования. Проведение молекулярно-генетических исследований осуществлялось на базе Украинского Института клинической генетики. Анализировался полиморфизм генов IL4 (C-589T), IL17A (G-197A), IL17F (His-161 Arg), CYP1A1 (Ile462Val) с помощью тест-систем ООО НТП «Литех» у 120 пациентов. Группу для исследования сформировали 40 человек с БА, 40 человек с АД, 40 – с ПС. Пациенты с БА пребывали на стационарном лечении в в городском пульмонологическом центре Харькова (ГКБ №13). Пациенты с ПС и АД

пребывали на стационарном лечении в Институте Дерматологии и венерологии НАМН Украины. 5 человек с АД пребывали на учете в Украинском институте клинической генетики. Материалом для исследования были образцы периферической крови. У больных БА проводилась молекулярная диагностика полиморфизма генов IL4 (C-589T), IL17F (His-161 Arg), CYP1A1 (Ile462Val). У больных АД проводилась молекулярная диагностика полиморфизма генов IL4 (C-589T), CYP1A1 (Ile462Val). У больных ПС проводилась молекулярная диагностика полиморфизма генов IL4 (C-589T), IL17A (G-197A), CYP1A1 (Ile462Val). Для исследования использованы тест-системы НПФ «Литех» (г. Москва). Разницу долей оценивали с помощью угловой трансформации φ . Сравнение рядов распределения проведено с помощью критерия χ^2 на уровне значимости 0,05. Ожидаемую гетерозиготность полиморфизма генов IL4, IL17A, IL17F, цитохрома P450 CYP1A1 рассчитывали

по опубликованным методикам [3]. Относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой (D) рассчитывали по формуле:

$$D = (h_{obs} - h_{exp}) / h_{exp},$$

где h_{obs} и h_{exp} – ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно.

Результаты исследований и их обсуждение.

В таблице 1 приведены результаты анализа распределения генотипов 589 CC, 589 CT, 589 TT гена IL4 среди больных БА, АД, ПС. Из полученных данных видно, что у представителей с разными нозологиями встречаются все возможные генотипы [21]. Нами установлено, что генотип 589 CC встречается среди представителей с БА у 1,37 раз чаще чем среди представителей с АД, и 1,25 раза чаще чем среди представителей с ПС. Данный генотип встречается в 1,1 раза чаще среди представителей с ПС по сравнению с представителями с АД.

Таблица 1

Анализ полиморфного локуса C-589T гена IL4 среди больных БА, АД, ПС

Патология	Частота алеля		h_{obs}	h_{exp}	D	Генотип, n (%)		
	C	T				CC	CT	TT
БА	0,80	0,20	0,30	0,32	-0,0625	26(65)	12 (30)	2 (5)
АД	0,66	0,34	0,38	0,44	-0,1363	19 (47)	15 (38)	6 (15)
ПС	0,73	0,27	0,40	0,39	0,0256	21(52)	16 (40)	3 (8)

Примечание: n – число пар, h_{obs} и h_{exp} – ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно, D – относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой.

Наибольшее количество представителей (40%) с генотипом 589 CT наблюдается в группе больных с диагнозом ПС. Данный генотип встречается в 1,3 раза меньше среди представителей с БА. Но достоверно не отличается от частоты среди представителей с АД ($p > 0,05$). Генотип 589 TT чаще всего встречается у пробандов с АД, в 3 раза чаще чем среди пробандов с БА ($p < 0,05$) и почти в 2 раза – чем среди пробандов с ПС ($p < 0,05$).

В таблице 2 – результаты анализа распределения генотипов 462 Ile Ile, 462 Ile Val, 462 Val Val гена CYP1A1 среди больных БА, АД, ПС. Из приведенных данных видно, что у представителей с разными нозологиями не встречается генотип 462 Val Val. Данный феномен может объясняться тем, что представители с мутантным генотипом элиминируются. Поскольку белковые продукты указанного гена выполняют взаимодействие с окружающей средой, детоксицируя или токсичируя чужеродные химические соединения, которые попадают в организм, в том числе и лекарственные препараты [21], а

носители мутации не способны к детоксикации, чем увеличивают токсичность внутренней среды организма, как результат – они не выживают.

Нами установлено, что генотип 462 Ile Val встречается среди представителей с АД и ПС в 2 раза чаще, чем среди представителей с БА ($p < 0,05$). А также показатели частот генотипов 462 Ile Val и 462 Ile Ile одинаковые среди пробандов с АД и ПС. Данный факт может свидетельствовать про сходность течения патологических состояний при дерматологических болезнях (АД и ПС) и их общей особенности – «меньшего» вреда от токсичности внутренней среды организма, по сравнению с респираторной патологией БА. Одним из объяснений данной гипотезы может служить факт того, что гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), а именно CYP1A1 берет участие в метаболизме лекарств, то цитохром P450 отвечает за побочные эффекты медикаментозной терапии [14].

В течение длительного времени развитие ПС считали связанным с нарушением Тn1-клеток и

Таблица 2

Анализ полиморфного локуса Ile-462Val гена CYP1A1 среди больных БА, АД, ПС

Патология	Частота алеля		h_{obs}	h_{exp}	D	Генотип, n (%)		
	Ile	Val				Ile Ile	Ile Val	Val Val
БА	0,98	0,02	0,05	0,04	0,25	38 (95)	36 (90)	36 (90)
АД	0,95	0,05	0,1	0,095	0,0526	2 (5)	4 (10)	4 (10)
ПС	0,95	0,05	0,1	0,095	0,0526	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Примечание: n – число пар, h_{obs} и h_{exp} – ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно, D – относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой.

гиперпродукцией цитокинов этой клеточной линии. БА развивается при изменении функции Тн2-клеток. Установлено, что IL17 экспрессируется в биоптате кожи, пораженной ПС, и легких при БА, поскольку Тн17-клетки вовлекаются в иммунный ответ при бактериальном заражении, а также патогенетически связаны с развитием хронических воспалительных заболеваний. После того, как инфекционный агент проникает в организм, IL17 связывается с сигнальным рецептором IL-17RA. Такая реакция вызывает резкое увеличение нейтрофилов в организме носителя инфекции. Белые кровяные клетки нарушают работу лёгких и провоцируют изменения во всех слоях кожи. IL17A и IL17F наиболее хорошо изученные по своим свойствам цитокины семейства IL17. В **таблице 3** приведены результаты

анализа распределения генотипов 197 GG, 197 GA, 197 AA гена IL17A среди больных ПС и 161 His His, 161 His Arg, 161 Arg Arg гена IL17F среди больных БА. Нами установленные, что генотип 197 AA встречается среди представителей Харьковской популяции больных ПС в 1,1 раза чаще чем генотип 197 GG. Генотип 161 His His встречается в 29,6 раза чаще среди представителей с БА чем генотип 161 Arg Arg, что подтверждается результатами исследований проводимых на лабораторных мышах, поломки генома IL17 которых, обеспечивали меньшую подверженность повреждениям лёгких, спровоцированной вирусной инфекцией. Кроме того, у дефектных мышей был зафиксирован пониженный уровень нейтрофилов в лёгких [19,20].

Таблица 3

Анализ полиморфных локусов G-197A гена IL17A среди больных ПС и His-161Arg гена IL17F среди больных БА

Патология	Частота алеля		h_{obs}	h_{exp}	D	Генотип, n (%)		
	His	Arg				His His	His Arg	Arg Arg
БА	0,94	0,06	0,08	0,11	-0,2727	36 (89)	3 (8)	1 (3)
ПС	0,47	0,53	0,25	0,49	-0,4897	GG	GA	AA
						14 (36)	10 (24)	16 (40)

Примечание: n – число пар, h_{obs} и h_{exp} – ожидаемая и наблюдаемая гетерозиготность соответственно, D – относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой.

Таблица 4

Распределение генотипов в компаундах полиморфных локусов генов IL4 (C-589T) - CYP1A1 (Ile462Val) среди больных БА, АД и ПС

Компаунд генотипов	Патология					
	БА		АД		ПС	
	n	%	n	%	n	%
IL4-CYP1A1						
N-N	24	60	17	42,5	20	50
N-Htzg	2	5	2	5	1	2,5
N-Hmzg	0	0	0	0	0	0
Htzg-N	12	30*	14	35*	13	32,5*
Hmzg-N	2	5	6	15*	3	7,5
Htzg-Htzg	0	0	1	2,5	3	7,5*
Hmzg-Hmzg	0	0	0	0	0	0
Htzg-Hmzg	0	0	0	0	0	0
Hmzg-Htzg	0	0	0	0	0	0
Σ	40	100	40	100	40	100

Примечание: n – число пар; IL4: N-589 CC, Htzg-589 CT, Hmzg-589 TT; CYP1A1: N-462 IleIle, Htzg- 462IleVal, Hmzg- 462Val Val, * - $p < 0,05$.

В **таблице 4** – результаты распределения генотипов в компаундах полиморфных локусов генов IL4 (C-589T) - CYP1A1 (Ile462Val) среди больных БА, АД и ПС. Сравнение вариационных рядов компаундов по полиморфным локусам генов IL4 (C-589T) - CYP1A1 (Ile462Val) среди больных БА и АД, БА и ПС, БА и АД показало достоверные различия ($p < 0,05$). Нами было выявлено высокую частоту компаундов полиморфизмов в генах IL4 и CYP1A1 у пробандов с БА, АД и ПС: Htzg-N и Hmzg-N, причем их частота была выше для дерматологических патологий (АД и ПС). Частота компаунда Htzg-Htzg для ПС в 3 раза выше, чем для АД ($p < 0,05$). Даного компаунда не было обнаружено среди пробандов с БА.

Выводы..

Анализ синтропных генов БА, АД и ПС показал:

1. Частота полиморфизма 589 CT IL4 наибольшая для ПС и составляет 40%, что подтверждает необходимость IL4-терапии при аутоиммунной патологии.
2. Можно предположить, что полиморфизм 462 Val Val гена CYP1A1 является летальным, потому не встречается среди представителей с атопией и ПС.
3. Частота полиморфизма 197AA гена IL17A для ПС составляет 40%.

Перспективы дальнейших исследований.

Планируется исследовать SNP- мутации более широкого спектра цитокинов при БА, АД и ПС.

Список литературы

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 480 с.: ил.
2. Гречанина Е.Я. Феномен фенотипической синтропии при некоторых аллергических заболеваниях / Е.Я. Гречанина, А.И. Безродная // Клінічна генетика. - 2011. - Вип. 1-2. - С. 197.
3. Животовский Л.А. Популяционная биометрия / Л.А. Животовский. - М.: "Наука", 1991. - 271 с.
4. Кадагидзе З.Г. Цитокины и их использование в онкологии / З.Г. Кадагидзе // Int. J. Rehabilitation. - 1997. - № 6. - С. 47-56.
5. Пузырев В.П. Вольность генома / В.П. Пузырев // Бюллетень сибирской медицины. - 2002. - Вип. 2. - С. 16-29.
6. Медицинская генетика: учебник / [Е.Я. Гречанина, Г. Хоффман, Р.В. Богатырьова и др.]; под. ред. Е.Я. Гречаниной]. - К.: ВСИ «Медицина», 2010. - 552 с.
7. Ajjan R. Intrathyroidal cytokine gene expression in Hashimoto's thyroiditis / R. Ajjan, P. Watson, R. McIntosh, A. Weetman // Clin. Exp. Immunol. - 1996. - Vol. 105. - № 3. - P. 523-528.
8. Bettelli E. Th17: the third member of effector T cell Trilog / E. Bettelli, T. Korn, K. Vijay // Immunol. - 2007. - Vol. 19, № 6. - P. 652-657.
9. Duffin K.C. Genetic variations in cytokines and cytokine receptors associated with psoriasis found by genome-wide association / K.C. Duffin, G.G. Krueger // J. Invest. Dermatol. - 2009. - V. 129(4). - P. 827-833.
10. Ghoreschi K. Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease / K. Ghoreschi, P. Thomas, S. Breit et al // Nat. Med. - 2003. - V. 9. - P. 40-46.
11. Hoffjan S. Genetic variation in immunoregulatory pathways and atopic phenotypes in infancy / S. Hoffjan, I. Ostrovnaia, D. Nicolae et al // J. Allergy Clin. Immunol. - 2004. - V. 113. - № 3. - P. 511-518.
12. Honkakoski P. Regulation of cytochrome P450 (CYP) genes by nuclear receptors / P. Honkakoski, M. Negishi // Biochem. J. - 2000. - V. 347. - P. 321-337.
13. Hwang J. Epidermal ablation of Dlx3 is linked to IL-17-associated skin inflammation / J. Hwang, R. Kita, H.S. Kwon et al // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. - 2011. - V. 108. - P. 11566-11571.
14. Ingelman-Sundberg M. Human drug metabolizing cytochrome P450 enzymes: properties and polymorphisms / M. Ingelman-Sundberg // Arch. Pharmacol. - 2004. - V. 369. - P. 89-104.
15. Kolls J. Interleukin-17 family members and inflammation / J. Kolls, A. Linden // Immunity. - 2004. - Vol. 21. - P. 467-476.
16. Kurschus F.C. Genetic proof for the transient nature of the Th17 phenotype. / F.C. Kurschus, A.L. Croxford, A.P. Heinen // Eur. J. Immunol. - 2010. - Vol. 40. - P. 3336-3346.
17. Mariotti S. T-cell-mediated and antigen-dependent differentiation of human monocyte into different dendritic cell subsets: a feedback control of Th1/Th2 responses / S. Mariotti, V. Sargentini, C. Marcantonio et al // FASEB J. - 2008. - V. 22. - P. 3370-3379.
18. Patrick E. Flavell Cutting Edge: Changes in Histone Acetylation at the γ IFN- and IL-4 Loci Accompany Th1/Th2 Differentiation / E. Patrick Fields, T. Kim Sean, A. Richard // J. Immunol. - 2002. - V. 169. - P. 647-650.
19. Stark J.M. Genetic susceptibility to respiratory syncytial virus infection in inbred mice / J.M. Stark, S.A. McDowell, V. Koenigsnecht // J. Med. Virol. - 2002. - V. 67. - P. 92-100.
20. Stark J.M. Genomewide association analysis of respiratory syncytial virus infection in mice / J.M. Stark, M.M. Barmada, A.V. Winterberg // J. Virol. - 2010. - V. 84. - P. 2257-2269.
21. Walley A.J. Investigation of an interleukin-4 promoter polymorphism for association with asthma and atopy / A.J. Walley, W.O. Cookson // J. Med. Genet. - 1996. - V. 33. - P. 689-692.

УДК 61: 575.- 616.23/.25.- 616.5; 616.97

АНАЛИЗ СИНТРОПНЫХ ГЕНОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ПСОРИАЗА

Гречанина Е.Я., Безродная А.И., Ходош Э.М., Моштаква И.А.

Резюме. Была исследована распространенность полиморфных вариантов 4 генов: IL4 C-589T, IL17A G-197A, IL17F His-161 Arg, CYP1A1 Ile462Val среди пробандов с атопическими патологиями - бронхиальной астмой и атопическим дерматитом и аутоиммунной патологией - псориазом (ПС). Установлена достоверно высокая 27% частота аллеля T-589 гена IL4 для пробандов с ПС, что подтверждает необходимость IL4-терапии при аутоиммунной патологии. У 100% пробандов полиморфизм 462 Val Val гена CYP1A1 отсутствует.

Ключевые слова: гены, синтропия, цитокины, Тн-клетки, атопия, аутоиммунные заболевания.

УДК 61: 575.- 616.23/.25.- 616.5; 616.97

АНАЛІЗ СИНТРОПНИХ ГЕНІВ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ, АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ І ПСОРИАЗА

Гречанина О.Я., Безродна А.І., Ходош Е.М., Моштаква І.О.

Резюме. Була досліджена розповсюдженість поліморфних варіантів 4 генів: IL4 C-589T, IL17A G-197A, IL17F His-161 Arg, CYP1A1 Ile462Val серед пробандів з атопічними патологіями - бронхіальною астмою і атопічним дерматитом, і аутоімунною патологією - псоріазом (ПС). Встановлена достовірно висока 27% частота аллеля T-589 гена IL4 для пробандів з ПС, що підтверджує необхідність IL4-терапії при аутоімунній патології. У 100% пробандів поліморфізм 462 Val Val гена CYP1A1 відсутній.

Ключові слова: гени, синтропія, цитокіни, Тн-клітини, атопія, аутоімунні захворювання.

UDC 61: 575.- 616.23/.25.- 616.5; 616.97

Analysis Of Syntropic Gene Of Asthma, Atopic Dermatitis And Psoriasis

Grechanina E.Y., Bezrodnaya A.I., Hodosh E.M., Moshtakova I.A.

Summary. We investigated the prevalence of polymorphisms of 4 genes: IL4 C-589T, IL17A G-197A, IL17F His-161 Arg, CYP1A1 Ile462Val among probands with atopic pathologies - bronchial asthma and atopic dermatitis and autoimmune disorders - psoriasis (PS). Set significantly higher 27% frequency of allele T-589 gene IL4 for probands with PS, which confirms the need for IL4-treatment for autoimmune diseases. In 100% of probands 462 Val Val polymorphism of the CYP1A1 gene is absent.

Key words: genes, syntropy, cytokines, Th cells, atopy, autoimmune disease.

Стаття надійшла 12.09.2011 р.

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛІВ ПЛАЗМИ КРОВІ, ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ВПЛИВУ РИБ'ЯЧОГО ЖИРУ

Інститут біології тварин НААН (м. Львів)

Публікація є фрагментом науково-дослідної роботи Інституту біології тварин НААН "Обмін ліпідів і жирних кислот в організмі щурів за експериментальної гіперхолестеринемії та її корекції", номер держреєстрації 0110 U 004169.

Вступ. В останні десятиліття значно зростає ризик розвитку серцево-судинних захворювань у людей, особливо, ішемічної хвороби серця, яка пов'язана з дуже важливим фактором – підвищеним рівнем холестеролу в плазмі крові. В цьому напрямі постійно проводяться дослідження, що стосуються порушення поглинання клітинами стінок коронарних судин етерифікованого холестеролу [2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 17, 18].

Для вивчення впливу гіперхолестеринемії на розвиток атеросклерозу і способів його попередження широко використовуються лабораторні тварини з гіперхолестеринемією, яку викликають шляхом навантаження холестеролом [15]. Такі дослідження, в основному, спрямовані на визначення змін вмісту холестеролу в окремих класах ліпопротеїнів крові лабораторних тварин [13], а зміни жирнокислотного складу окремих класів ліпідів і, як наслідок, відкладання у судинах і тканинах вивчено значно менше [14].

Важливу роль при гіперхолестеринемії та метаболічних перетвореннях холестеролу в організмі людини і тварин відіграють поліненасичені жирні кислоти родин n-6 і, особливо, n-3, які містяться у рибу'ячому жирі та проявляють антихолестериногенну і антиліпогенну дію, що призводить до зменшення концентрації холестеролу і триацилгліцеролів у плазмі крові. Крім того, поліненасичені жирні кислоти в організмі людини та тварин є джерелом для синтезу біологічно активних речовин – ейкозаноїдів. До останніх належать так звані гормони місцевої дії – простагландини [12].

На особливості впливу поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6 в організмі, в основному, вказують зміни вмісту та співвідношення окремих класів ліпопротеїнів і вмісту холестеролу у плазмі крові [16]. Особливості жирнокислотного складу триацилгліцеролів в організмі людини та тварин лишаються до кінця нез'ясованими.

Мета дослідження. Метою даного дослідження стало вивчення впливу згодовуваного рибу'ячого жиру на жирнокислотний склад триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за експериментальної гіперхолестеринемії.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено в умовах віварію на статевозрілих самцях білих щурів живою масою 180-200 г. Було

сформовано три групи щурів, аналогів за віком і живою масою. Щури контрольної групи отримували стандартний розсипний комбікорм, а I і II дослідної – такий самий комбікорм, але з добавкою відповідно хімічно чистого холестеролу ("Merck", Німеччина) та суміші цього ж холестеролу з фармакопейним рибу'ячим жиром. Кількість холестеролу, який додавали до комбікорму, становила 300 мг/кг живої маси на добу, а рибу'ячого жиру – 1,0 мл/кг живої маси. Перед використанням кристали холестеролу розтирали до борошновидного стану у фарфоровій ступці. Після цього холестерол і рибу'ячий жир додавали до комбікорму та ретельно перемішували. Тривалість досліду становила 90 днів. У кінці досліду визначали живу масу піддослідних щурів і провели їх забій шляхом декапітації під ефірним наркозом. Отримані від тварин зразки крові, печінки та скелетних м'язів використали для лабораторних досліджень.

Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням вимог "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

В отриманих плазмі крові, печінці та скелетних м'язах, за описаними нами методами, визначали жирнокислотний склад триацилгліцеролів [8]. Для цього з досліджуваного біологічного матеріалу за допомогою хлороформ-метанольної суміші (2:1 за об'ємом) екстрагували ліпіди. Далі ліпіди звільняли від хлороформу та визначали їх масу.

Паралельно готували скляну пластинку з тонким шаром гіпсового розчину силікагелю і термостатували її за температури 1050C протягом 30 хвилин. Далі на пластинку за допомогою піпетки з витягнутим носиком наносили біля 40 мг ліпідів і ставили у камеру з хроматографічною системою гексан – диетиловий ефір – льодова оцтова кислота (70:30:1 за об'ємом). Після хроматографування пластинку звільняли від залишків системи і в ексікаторі проявляли в парах йоду. Виявлену силікагелеву фракцію триацилгліцеролів переносили в пробірку з гексаном, інтенсивно струшували та фільтрували через щільний паперовий фільтр. До пробірки з фільтратом додавали декілька крапель 2 нормального розчину метилату натрію у метанолі та інтенсивно струшували. Після розшарування вмістимої пробірки верхній гексановий шар за допомогою автоматичної піпетки переносили у пробірку з конічним дном і випаровували до декількох крапель. Далі біля 1 мкл гексанового

розчину вводили у випаровувач газорідного хроматографічного апарату.

Для досліджень метилових ефірів жирних кислот використано газорідний хроматографічний апарат "Chrom-5" (Laboratorni pristroye, Praha) з нержавіючою сталлю колонкою довжиною 3700 мм і внутрішнім діаметром 3 мм. Колонка заповнялася Chromaton-N-AW, зернінням 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисілізаном), покритим полідіетиленгліколядипінатом (нерухомою рідкою фазою) у кількості 10%. Розхід газу-носія, хімічно чистого та осушеного азоту (рухома фаза) через колонку при вхідному тиску $1,5 \times 10^5$ Па склав біля 65 мл/хв. Горіння полум'я забезпечувалося воднем (25 мл/хв) і повітрям (380 мл/хв). Ізотермічний режим роботи набивної колонки з полярною рідкою фазою утримувався на 1960С, а випаровувача та детектора – на 2450С. Детектор – полум'яно-іонізаційний (FID), як один із найбільш чутливих [11]. Запис результатів хроматографічного аналізу диференціальний. Ефективність колонки визначена за Мак-Нейр і Бонеллі для загальноприйнятого середнього піка на хроматограмі – метилового ефіру пальмітинової кислоти – склала 1920 ± 82 теоретичних тарілок.

Ідентифікацію піків на хроматограмі проводили методом розрахунку "вуглецевих чисел", а також використанням хімічно чистих, стандартних, гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Розрахунок вмісту окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу проводили за формулою [8], яка включає в себе поправочні коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти. Поправочні коефіцієнти знаходили як відношення площ піків (зокрема висот піків) пальмітинової (внутрішня норма та внутрішній стандарт) та досліджуваних жирних кислот при концентрації 1:1 і ізотермічному режимі роботи газорідного хроматографічного апарату.

Отриманий цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики з використанням критерію Стюдента [4]. Розраховувалися середні арифметичні величини та похибки середніх арифметичних. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків використано спеціальну комп'ютерну програму Origin 6.0, Excel (Microsoft, USA).

Результати досліджень та їх обговорення.

Нашими дослідженнями встановлено, що в плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами суттєво підвищується рівень триацилгліцеролів ($0,64 \pm 0,031$ проти $0,52 \pm 0,026$ г/л). Одночасно в їх жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зменшується – поліненасичених (**табл. 1**). Причому відносний вміст насичених жирних кислот у триацилгліцерилах плазми крові збільшується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 27,61 проти 24,71%) і непарним (0,38 проти 0,29) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (39,92 проти 38,58%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному

складі триацилгліцеролів знижується за рахунок жирних кислот родин n-3 (13,51 проти 15,00) і n-6 (16,94 проти 19,44%). При цьому зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

З **таблиці 1** видно, що у жирнокислотному складі триацилгліцеролів плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно зростає відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, капрінова, міристинова, пальмітинова та арахінова. Разом з тим у жирнокислотному складі триацилгліцеролів вірогідно знижується відносний вміст таких поліненасичених жирних кислот, як лінолева, ліноленова, ейкозатетраєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, докозатетраєнова та докозапентаєнова.

У плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується вміст триацилгліцеролів ($0,55 \pm 0,021$ проти $0,52 \pm 0,026$ г/л). Одночасно в жирнокислотному складі знижується рівень мононенасичених і, особливо, насичених жирних кислот, але підвищується – поліненасичених. Причому відносний вміст насичених жирних кислот у триацилгліцерилах зменшується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 20,98 проти 24,71%) і непарним (0,23 проти 0,29) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (37,47 проти 38,58%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі триацилгліцеролів збільшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (17,10 проти 15,00) і n-6 (21,92 проти 19,44%). При цьому дещо зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

У жирнокислотному складі триацилгліцеролів плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, капронова, пальмітинова та стеаринова. Разом з тим вірогідно підвищується відносний вміст мононенасиченої жирної кислоти (ейкозаєнової) і таких поліненасичених жирних кислот, як лінолева, ліноленова, ейкозатетраєнова, ейкозатетраєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозатетраєнова, докозатетраєнова, докозатетраєнова та докозагексаєнова.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно підвищується рівень триацилгліцеролів ($5,47 \pm 0,124$ проти $4,82 \pm 0,107$ г/кг). Одночасно в їх жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот, але зменшується – поліненасичених (**табл. 2**). Причому рівень насичених жирних кислот у триацилгліцерилах печінки підвищується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 26,14 проти 24,15%) і непарним (0,39 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини

Таблиця 1

Жирнокислотний склад триацилгліцеролів плазми крові щурів, % ($M \pm m$, $n=3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,30±0,02	0,38±0,02*	0,23±0,01*
Капринова, 10:0	0,20±0,02	0,29±0,01*	0,13±0,01*
Лауринова, 12:0	0,30±0,02	0,37±0,02	0,27±0,01
Міристинова, 14:0	0,51±0,02	0,62±0,03*	0,46±0,02
Пентадеканова, 15:0	0,29±0,03	0,38±0,02	0,23±0,07
Пальмітинова, 16:0	12,34±0,27	13,35±0,20*	10,78±0,47*
Пальмітоолеїнова, 16:1	1,19±0,06	1,00±0,04	1,36±0,03
Стеаринова, 18:0	10,75±0,38	12,16±0,52	8,89±0,51*
Олеїнова, 18:1	38,45±0,98	39,83±0,59	37,28±0,29
Лінолева, 18:2	10,46±0,41	8,99±0,47*	11,87±0,26*
Ліноленова, 18:3	3,54±0,13	3,07±0,09*	4,02±0,08*
Арахідова, 20:0	0,31±0,03	0,44±0,03*	0,22±0,01
Ейкозаєнова, 20:1	0,13±0,01	0,09±0,01	0,19±0,01*
Ейкозациєнова, 20:2	0,23±0,02	0,17±0,01*	0,30±0,02*
Ейкозатриєнова, 20:3	1,35±0,09	1,11±0,05	1,68±0,06*
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	4,83±0,11	4,39±0,07*	5,26±0,08*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,15±0,07	0,95±0,03	1,45±0,06*
Докозациєнова, 22:2	0,79±0,04	0,64±0,03	0,94±0,03
Докозатриєнова, 22:3	0,95±0,04	0,80±0,03	1,18±0,04*
Докозатетраєнова, 22:4	2,57±0,04	2,28±0,09*	2,81±0,06*
Докозапентаєнова, 22:5	4,14±0,08	3,83±0,07*	4,61±0,12*
Докозагексаєнова, 22:6	5,22±0,10	4,86±0,08	5,84±0,07**
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	25,00	27,99	21,21
мононенасичені	39,77	40,92	38,83
поліненасичені	35,23	31,18	40,15
n-3/n-6	0,77	0,80	0,78

Примітка: * – $p < 0,02 - 0,05$; ** – $p < 0,01$

n-9 (32,55 проти 29,70%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі триацилгліцеролів зменшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (16,89 проти 18,63) і, особливо, n-6 (22,31 проти 25,16%). Разом з тим зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

У жирнокислотному складі триацилгліцеролів печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно зростає відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, лауринова, міристинова та пентадеканова і вірогідно знижується рівень такої мононенасиченої жирної кислоти, як ейкозаєнова, і таких поліненасичених жирних кислот, як ейкозациєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозатриєнова, докозатетраєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова. Отже, у печінці щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень триацилгліцеролів

та погіршується їх жирнокислотний склад, а також зростає вміст етерифікованого холестеролу і зменшується – фосфоліпідів, що призводить до жирового переродження їх печінки.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується вміст триацилгліцеролів ($4,91 \pm 0,070$ проти $4,82 \pm 0,107$ г/кг). Одночасно в жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених. Причому рівень насичених жирних кислот у триацилгліцерилах знижується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 22,21 проти 24,15%) і непарним (0,22 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родин n-7 (1,19 проти 1,21) і n-9 (27,65 проти 29,70%). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки збільшується за рахунок

Таблиця 2

Жирнокислотний склад триацилгліцеролів печінки щурів, % ($M \pm m, n=3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,31 \pm 0,02	0,42 \pm 0,02*	0,23 \pm 0,02*
Капринова, 10:0	0,21 \pm 0,02	0,39 \pm 0,02	0,14 \pm 0,01
Лауринова, 12:0	0,31 \pm 0,02	0,40 \pm 0,02*	0,24 \pm 0,02
Міристинова, 14:0	0,51 \pm 0,02	0,61 \pm 0,03*	0,42 \pm 0,02
Пентадеканова, 15:0	0,30 \pm 0,02	0,39 \pm 0,02*	0,22 \pm 0,01*
Пальмітинова, 16:0	13,05 \pm 0,36	13,98 \pm 0,13	12,00 \pm 0,21
Пальмітоолеїнова, 16:1	1,21 \pm 0,04	1,01 \pm 0,06	1,19 \pm 0,07
Стеаринова, 18:0	9,50 \pm 0,13	9,98 \pm 0,12	9,01 \pm 0,07*
Олеїнова, 18:1	29,52 \pm 1,12	32,42 \pm 1,03	27,40 \pm 0,35
Лінолева, 18:2	15,12 \pm 0,63	13,37 \pm 0,33	16,47 \pm 0,07
Ліноленова, 18:3	5,46 \pm 0,16	4,92 \pm 0,09	5,87 \pm 0,07
Арахінова, 20:0	0,26 \pm 0,03	0,36 \pm 0,02	0,17 \pm 0,02
Ейкозаєнова, 20:1	0,18 \pm 0,01	0,13 \pm 0,01*	0,25 \pm 0,02*
Ейкозациєнова, 20:2	0,23 \pm 0,02	0,16 \pm 0,02*	0,28 \pm 0,02
Ейкозатриєнова, 20:3	1,45 \pm 0,09	1,21 \pm 0,03	1,76 \pm 0,07*
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	5,46 \pm 0,12	5,03 \pm 0,09*	5,87 \pm 0,07*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,46 \pm 0,06	1,22 \pm 0,05*	1,74 \pm 0,09
Докозациєнова, 22:2	0,85 \pm 0,04	0,71 \pm 0,03	1,09 \pm 0,06*
Докозатриєнова, 22:3	1,16 \pm 0,05	0,96 \pm 0,03*	1,40 \pm 0,11
Докозатетраєнова, 22:4	2,90 \pm 0,07	2,54 \pm 0,10*	3,21 \pm 0,06*
Докозапентаєнова, 22:5	4,61 \pm 0,08	4,24 \pm 0,09*	4,87 \pm 0,09
Докозагексаєнова, 22:6	5,94 \pm 0,10	5,55 \pm 0,09*	6,17 \pm 0,09
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	24,45	26,53	22,43
мононенасичені	30,91	33,56	28,84
поліненасичені	44,64	39,91	48,73
n-3/n-6	0,74	0,76	0,73

Примітка: * – $p < 0,02 - 0,05$

жирних кислот родин n-3 (20,05 проти 18,63) і n-6 (27,59 проти 25,16%), а відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6 не змінюється.

У жирнокислотному складі триацилгліцеролів печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно знижується відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, пентадеканова та стеаринова. Разом з тим вірогідно зростає відносний вміст мононенасиченої жирної кислоти (ейкозаєнової) і таких поліненасичених жирних кислот, як ейкозатриєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, докозациєнова та докозатетраєнова.

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно зростає вміст триацилгліцеролів (8,18 \pm 0,317 проти 6,65 \pm 0,312 г/кг). Одночасно в їх жирнокислотному складі збільшується відносний

вміст мононенасичених і, особливо, насичених жирних кислот, але зменшується – поліненасичених (табл.3). Причому відносний вміст насичених жирних кислот у триацилгліцерилах зростає за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 29,37 проти 27,40%) і непарним (0,34 проти 0,26) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (39,50 проти 38,41%).

Відносний вміст поліненасичених жирних кислот зменшується за рахунок жирних кислот родин n-3 (13,32 проти 14,83) і n-6 (15,47 проти 16,79%). При цьому дещо зменшується відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

Відзначено також, що у жирнокислотному складі триацилгліцеролів скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зростає відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, капринова, лауринова, міристинова, пентадеканова

та арахісова і вірогідно зменшується відносний вміст такої мононенасиченої жирної кислоти (ейкозаєнової) і таких поліненасичених жирних кислот, як ейкозатриєнова, ейкозапентаєнова, докозадиєнова, докозатриєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Отже, у скелетних м'язях щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень

триацилгліцеролів та погіршується їх жирнокислотний склад. Крім того, зростає вміст етерифікованого холестеролу, але зменшується – фосфоліпідів, а це може призводити до ожиріння щурів.

У скелетних м'язях піддослідних тварин з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними, нормалізується вміст триацилгліцеролів

Таблиця 3

Жирнокислотний склад триацилгліцеролів скелетних м'язів щурів, % ($M \pm m$, $n=3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,14±0,01	0,19±0,01*	0,09±0,01*
Капринова, 10:0	0,22±0,01	0,28±0,01*	0,17±0,01*
Лауринова, 12:0	0,28±0,02	0,35±0,02	0,22±0,01
Міристинова, 14:0	0,46±0,02	0,54±0,02*	0,39±0,02
Пентадеканова, 15:0	0,26±0,02	0,34±0,02*	0,23±0,01
Пальмітинова, 16:0	12,06±0,35	12,67±0,11	11,30±0,18
Пальмітоолеїнова, 16:1	1,23±0,07	1,04±0,03	1,48±0,46*
Стеаринова, 18:0	13,92±0,39	14,94±0,10	13,05±0,12
Олеїнова, 18:1	38,21±1,23	39,36±1,08	36,96±0,41
Лінолева, 18:2	8,22±0,13	7,85±0,06	8,34±0,08
Ліноленова, 18:3	4,28±0,156	3,82±0,06	4,81±0,08*
Арахінова, 20:0	0,32±0,017	0,40±0,02*	0,25±0,02*
Ейкозаєнова, 20:1	0,20±0,017	0,14±0,01*	0,27±0,14*
Ейкозациєнова, 20:2	0,33±0,026	0,25±0,02	0,42±0,02*
Ейкозатриєнова, 20:3	1,78±0,07	1,53±0,05*	2,00±0,04
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	4,24±0,09	3,93±0,07	4,64±0,10*
Ейкозапентаєнова, 20:5	0,99±0,05	0,84±0,02*	1,11±0,04
Докозациєнова, 22:2	1,08±0,04	0,96±0,02*	1,22±0,03
Докозатриєнова, 22:3	1,13±0,04	0,97±0,03*	1,38±0,08
Докозатетраєнова, 22:4	2,22±0,11	1,91±0,06	2,58±0,06*
Докозапентаєнова, 22:5	3,91±0,07	3,61±0,06*	4,17±0,05*
Докозагексаєнова, 22:6	4,52±0,11	4,08±0,09*	4,92±0,084
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	27,66	29,71	25,70
мононенасичені	39,64	40,54	38,71
поліненасичені	32,70	29,75	35,59
n-3/n-6	0,88	0,86	0,91

Примітка: * – $p < 0,02 - 0,05$

(6,72±0,297 проти 6,55±0,306 г/кг). Одночасно в їх жирнокислотному складі знижується рівень насичених і мононенасичених жирних кислот, але підвищується – поліненасичених (**табл. 3**). Причому відносний вміст насичених жирних кислот у триацилгліцерилах скелетних м'язів знижується за рахунок жирних кислот з парним (відповідно до 25,47 проти 27,40 %) і непарним (0,23 проти 0,26) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини n-9 (37,23 проти 38,41 %). Відносний вміст поліненасичених жирних кислот збільшується за рахунок жирних кислот родин n-3

(16,39 проти 14,83) і n-6 (17,98 проти 16,79 %). При цьому зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини n-3 до поліненасичених жирних кислот родини n-6.

У жирнокислотному складі триацилгліцеролів скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риба́чим жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно знижується відносний вміст таких насичених жирних кислот, як каприлова, капронова та арахінова. При цьому вірогідно зростає відносний вміст таких мононенасичених жирних кислот, як

пальмітоолеїнова та ейкозаєнова, і таких поліненасичених жирних кислот, як ліноленова, ейкозадієнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, докозатетраєнова, докозопентаєнова та докозагексаєнова.

Переважаючий відносний рівень насичених і мононенасичених жирних кислот у триацилгліцерилах плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за гіперхолестеринемії може вказувати на суттєве погіршення їх міжтканинного транспорту та проникливості через тканинні мембрани.

Триацилгліцерили з підвищеним рівнем у своєму складі наведених вище жирних кислот легко відкладаються на стінках кровоносних судин.

Навпаки, переважаючий відносний вміст поліненасичених жирних кислот у триацилгліцерилах плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів за гіперхолестеринемії, коригованої згодовуванням риб'ячим жиром, може вказувати на суттєве покращення їх міжтканинного транспорту та проникливості через тканинні мембрани. Триацилгліцерили, які містять у своєму складі велику кількість поліненасичених жирних кислот, легко проникають через клітинні мембрани тканин і окислюються в них [1].

Нашими дослідженнями також було відзначено, що щури інтактні, з експериментальною гіперхолестеринемією та з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим

жиром, за період досліду (90 днів) збільшують свою живу масу відповідно в 1,04 (192±4 проти 191±4 г), 1,24 (200±6 проти 237±7 г; $p < 0,05$) і 1,08 (193±4 проти 208±6 г) рази. Отже, згодовуваний риб'ячий жир коригує жирнокислотний склад триацилгліцерилов плазми крові, печінки та скелетних м'язів, а також ріст щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

Висновки. У жирнокислотному складі триацилгліцерилов плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини n-9, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6. У жирнокислотному складі триацилгліцерилов плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот, мають місце обернені закономірності.

Перспективи подальших досліджень. Визначення окремих продуктів обміну холестеролу в плазмі крові, печінці та скелетних м'язах щурів за різного жирнокислотного складу етерифікованого холестеролу в організмі.

Список літератури

- Грициняк І. І. Біологічна дія поліненасичених N-3 жирних кислот в організмі людини та основні джерела забезпечення їх потреби / І. І. Грициняк [та ін.] // Біологія тварин. – 2010. – Т. 5. – С. 113 – 118.
- Журавлева М. В. Коррекция нарушений липидного обмена / М. В. Журавлева // Consilium medicum. – 2010. – № 5. – С. 113 – 118.
- Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: Руководство для врачей / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб: Питер Ком, 1999. – 512 с.
- Лопач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лопач., А. В. Губенко., П. Н. Бабич. – К.: Мартон, 2001. – 410 с.
- Митченко Е. И. Дислипидемия как фактор развития сердечно-сосудистых заболеваний / Е. И. Митченко // Укр. кардіол. Журнал. – 2004. – Додаток 1. – С. 28 – 39.
- Мітченко О. І. Дисліпідемії: Діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лупай. – К.: Четверта хвиля, 2007. – 56 с.
- Перова Н. В. Коррекция нарушений липопротеидного спектра крови как фактора развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / Н. В. Перова, В. А. Метельская // Здравоохранение. – 2011. – № 1. – С. 31 – 46.
- Рівіс Й. Ф. Кількісні хроматографічні методи визначення окремих класів ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі / Й. Ф. Рівіс, Р. С. Федорук. – Львів: Сполом, 2010. – 109 с.
- Талалаєва Т. В. Системний характер порушень обміну ліпопротеїдів крові як основа патогенезу атеросклерозу / Т. В. Талалаєва, В. В. Амброскіна, Т. Ф. Крячок, В. В. Братусь // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13. – № 1. – С. 45 – 64.
- Титов В. Н. Атеросклероз – патология полиеновых жирных кислот / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 1. – С. 3 – 8.
- Уден П. К. Детектирование в количественной газовой хроматографии / П. К. Уден // Количественный анализ хроматографическими методами. – М.: Мир, 1990. – С. 84 – 128.
- Цюпко В. В. Структура та значення поліненасичених жирних кислот в обміні речовин людини і тварини / В. В. Цюпко. – Режим доступу до журн.: <http://www.nbuv.gov.ua/portal/gol-gum/znkpnpu-boil/2008-10/16.html>
- Adipose tissue is required for the antidiabetic, but not for the hypolipidemic, L. effect of thiazolidinediones / L. Chao, B. Marcus-Samuels M. M. Mason [et al]. // J. Clin. Invest. – 2000. – V. 106. – P. 1221 – 1228.
- Dietschy J. M. Control of Cholesterol Turnover in the Mouse / J. M. Dietschy, S. D. Turley // J. Biol. Chem. – 2002. – V. 277. – P. 3801 – 3804.
- Fernandez M. L. Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids / M. L. Fernandez, K. L. West // J. Nutr. – 2005. – V. 135. – P. 2075 – 2078.
- Okuyama H. High n-6 to n-3 ratio of dietary fatty acids rather than serum cholesterol as a major risk factor for coronary heart / H. Okuyama // European Journal of Lipid Science and Technology. – 2001. – V. 103. – № 418 – P. 418 – 422.
- Weggemans K. Dietary cholesterol from eggs increases the ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol in humans: a meta-analysis / K. Weggemans // Am. J. Clin. Nutr. – 2001. – V. 73. – P. 885 – 891.
- Weltzman D. The significance of various blood pressure indices for long-term stroke, coronary heart disease, and all-cause mortality in men. The Israel Ischemic Heart Disease Study / D. Weltzman, U. Goldbourt // Stroke. – 2006. – V. 37. – P. 358 – 362.

УДК 577.115:612.397.81:599.323.4

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ТРИАЦИЛГЛІЦЕРОЛІВ ПЛАЗМИ КРОВІ, ПЕЧІНКИ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ ТА ВПЛИВУ РИБ'ЯЧОГО ЖИРУ

Длябога Ю.З., Рівіс Й.Ф.

Резюме. В результаті проведених досліджень встановлено, що у жирнокислотному складі триацилгліцеролів плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот з парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини n-9, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин n-3 і n-6. У жирнокислотному складі триацилгліцеролів досліджуваного біологічного матеріалу щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот, відзначено обернені закономірності.

Ключові слова: жирні кислоти, триацилгліцероли, експериментальна гіперхолестеринемія, риб'ячий жир, щури.

УДК 577.115:612.397.81:599.323.4

ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ, ПЕЧЕНИ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ВЛИЯНИИ РЫБЬЕГО ЖИРА

Длябога Ю.З., Ривис И.Ф.

Резюме. В результате проведенных исследований установлено, что в жирнокислотном составе триацилглицеролов плазмы крови, печени и скелетных мышц крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией возрастает относительное содержание насыщенных жирных кислот с парным и непарным числом углеродных атомов в цепи и мононенасыщенных жирных кислот семейства n-9, но уменьшается – полиненасыщенных жирных кислот семейств n-3 и n-6. В жирнокислотном составе исследуемого биологического материала крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией, скорректированной кормлением рыбьим жиром, за счет указанных выше жирных кислот, отмечены обратные закономерности.

Ключевые слова: жирные кислоты, триацилглицеролы, экспериментальная гиперхолестеринемия, рыбий жир, крысы.

UDC 577.115:612.397.81:599.323.4

Fatty Acid Composition Of Triacylglycerols Blood Plasma, Liver And Skeletal Muscles Of Rats With Experimental Hypercholesterinemia And Influence Of Fish Oil

Dlyaboha Y.Z., Rivis J.F.

Summary. As a result of the studies found that the fatty acid composition of triacylglycerols in blood plasma, liver and skeletal muscle of rats with experimental hypercholesterinemia increases the relative content of saturated fatty acids with even and odd number of carbon atoms in the chain and monounsaturated fatty acids family n-9, but reduced – polyunsaturated fatty acids families of n-3 and n-6. In the fatty acid composition of triacylglycerols studied biological material of rats with experimental hypercholesterinemia corrective feeding of fish oil, due to the above mentioned fatty acids, observed reversed patterns.

Key words: fatty acids, triacylglycerols, experimental hypercholesterinemia, fish oil, rats.

Стаття надійшла 5.08.2011 р.

ВЛИЯНИЕ СМЕСЕЙ КРИОПРОТЕКТОРОВ НА СОХРАННОСТЬ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (г. Харьков)

Харьковская государственная зооветеринарная Академия (г. Харьков)

Данная работа проведена в рамках НИР ХГЗВА по теме «Експериментальна обробка та розробка методів криоконсервування клітин та тканин домашніх та сільськогосподарських тварин, а також розробка методів отримання криоекстрактів з ембріональних тканин тварин та вивчення їх біологічної активності», № госрегистрации 0110U007535.

Вступление. Известно, что биологические объекты нуждаются в индивидуальном подходе при разработке технологии низкотемпературного консервирования. В настоящее время разработаны эффективные методы низкотемпературного консервирования эритроцитов человека, подобран ряд успешно применяемых защитных сред на основе глицерина [6], 1,2 – ПД [5], ДМСО [4], ПЭО-1500 [1]. Однако для эритроцитов млекопитающих, таких как бык, кролик и лошадь не разработаны среды, позволяющие достичь высокого уровня сохранности клеток. Глицерин и ПЭО-1500 не обладают достаточной криозащитной эффективностью при замораживании эритроцитов быка и лошади [2], а применение ДМСО позволяет сохранить не более 60% клеток [3].

Технологии криоконсервирования биологических объектов зачастую основываются на использовании комбинированных криозащитных сред, содержащих проникающие и непроникающие криопротекторы. Такой подход способствует сохранности ряда биологических свойств, например, сохранности осмотических свойств донорских эритроцитов [8]. В то же время, сохранность эритроцитов таких сельскохозяйственных животных, как бык, кролик и лошадь при криоконсервировании в присутствии многокомпонентных криозащитных сред ранее не исследовалась.

Цель исследования. Определение уровня гемолиза эритроцитов быка, кролика и лошади на различных этапах криоконсервирования с целью подбора наиболее эффективных защитных сред, включающих, как проникающие, так и не проникающие криопротекторы.

Объект и методы исследования. Манипуляции с животными проводили согласно Международным принципам Европейской конвенции о защите позвоночных животных (Страсбург, 1985 г.). Все животные были половозрелыми самцами. Эритроциты получали из цельной крови быка, кроля и лошади заготовленной на консерванте «Глюгидин» в объемном соотношении 1:4. После удаления плазмы, эритроцитарную массу трижды отмывали

центрифугированием при 1300 g в течение 3 мин в 4-кратном объеме изотонического раствора NaCl (рН 7,4).

Многокомпонентные криоконсервирующие среды готовили на изотоническом растворе NaCl, содержащем 0,01 М фосфатного буфера, рН 7,4. Исследовали криозащитную эффективность растворов, содержащих следующие концентрации криопротекторов:

1. 5% ПЭО-1500+15% ДМСО;
2. 10% ПЭО-1500 +10% ДМСО;
3. 20% ПЭО-1500+10% ДМСО;
4. 10% ПЭО-1500 + 10% ДМСО + 10% 1,2 ПД + 10% сахарозы;
5. 15% ПЭО-1500 + 10% ДМСО + 5% 1,2 ПД + 5% сахарозы;
6. 15% ПЭО-1500 + 15% ДМСО + 5% 1,2 - ПД + 5% сахарозы;
7. 20% ПЭО-1500 + 10% ДМСО + 5% 1,2 ПД + 5% сахарозы.
8. 10% ПЭО-1500 + 10% ДМСО + 10% 1,2-ПД + 5% сахарозы;
9. 20% ПЭО-1500 +5% ДМСО + 5% 1,2-ПД +5% сахарозы
10. 10%ПЭО-1500 + 10%ДМСО + 10% 1,2-ПД+ 10% маннит.

Криоконсервант добавляли по капельно к эритромассе в соотношении 1:1 при температуре 21°C и инкубировали в течение 15 минут. Замораживание осуществляли погружением в жидкий азот. Нагрев проводили на водяной бане при 40-42°C до появления жидкой фазы. Отмывание криопротектора осуществляли серийным центрифугированием. На первом этапе к суспензии эритроцитов добавляли равный объем 0,6 М NaCl, 10 мМ фосфатный буфер рН 7,4. После этого эритроциты дважды промывали 0,15 М NaCl, 10 мМ фосфатный буфер рН 7,4 [9].

Эффективность криозащитных сред при замораживании эритроцитов сельскохозяйственных животных оценивали по уровню гемолиза. Уровень гемолиза в надосадке измеряли на спектрофотометре "Pye Unicam SP 8000" (Англия) при длине волны 543 нм:

$$\text{процент гемолиза} = [A_1/A_2] \cdot 100,$$

где A_1 – оптическая плотность надосадочной жидкости экспериментального образца; A_2 – оптическая плотность при 100% гемолизе контрольного образца.

Экспериментальные результаты представлены в виде среднего арифметического \pm стандартная

БІОЛОГІЯ

ошибка среднего. Различия между группами считали статистически достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.
Действие повреждающих факторов криоконсервирования может приводить к развитию трансмембранных дефектов, возникновению крупных пор,

разрывов и, как следствие, гемолизу эритроцитов [13]. Данные по уровню гемолиза, полученные в настоящей работе для эритроцитов быка, кролика и лошади после инкубирования в криозащитной среде, после низкотемпературного воздействия и

Таблица 1

Уровень гемолиза эритроцитов быка в процессе криоконсервирования с различными средами

Среда	Гемолиз, %		
	После 15 мин инкубирования	После замораживания-отогрева	После замораживания-отогрева и отмывки
1	0,8±0,2	18,4±1,3	38,2±2,5
2	0,7±0,2	13,8±1,2	46,2±4,1
3	0,5±0,2	13,2±1,1	35,5±2,4
4	0,6±0,2	10,4±1,0	38,4±2,7
5	0,5±0,2	5,2±0,4	23,4±2,0
6	0,8±0,1	7,2±0,8	27,5±2,3
7	0,5±0,2	5,2±0,6	41,1±4,0
8	0,5±0,1	13,8±1,1	47,3±4,1
9	0,3±0,2	6,6±0,5	30,9±2,3
10	0,6±0,1	10,0±0,5	38,5±3,4

Таблица 2

Уровень гемолиза эритроцитов кролика в процессе криоконсервирования с различными средами

Среда	Гемолиз, %		
	После 15 мин инкубирования	После замораживания-отогрева	После замораживания-отогрева и отмывки
1	0,8±0,2	16,4±1,4	46,9±3,9
2	0,7±0,2	15,8±1,6	48,5±4,2
3	0,4±0,3	15,4±1,3	36,5±2,5
4	0,5±0,1	11,4±1,1	40,4±3,5
5	0,8±0,2	6,4±0,5	24,5±2,1
6	0,9±0,1	7,8±0,2	28,9±2,8
7	0,6±0,2	6,7±0,6	43,8±4,2
8	0,6±0,1	15,5±1,3	49,5±3,4
9	0,4±0,2	7,3±0,8	32,7±2,2
10	0,7±0,2	9,2±0,5	40,7±3,8

Таблица 3

Уровень гемолиза эритроцитов лошади в процессе криоконсервирования с различными средами

Среда	Гемолиз, %		
	После 15 мин инкубирования	После замораживания-отогрева	После замораживания-отогрева и отмывки
1	0,8±0,2	16,7±1,5	45,8±3,7
2	0,3±0,1	16,2±0,9	51,2±5,1
3	0,7±0,2	16,5±1,2	39,5±2,7
4	0,5±0,2	12,5±1,2	44,3±3,2
5	0,7±0,2	7,2±0,6	25,4±2,0
6	0,9±0,3	7,6±0,5	27,8±2,7
7	0,5±0,2	6,1±0,5	42,2±3,8
8	0,6±0,2	15,8±1,4	54,5±3,5
9	0,3±0,2	7,7±0,7	34,9±2,8
10	0,6±0,1	8,1±0,5	44,8±3,9

последующей процедуры перевода клеток в изотоническую среду приведены в таблицах 1, 2 и 3.

Из полученных данных видно, что уровень гемолиза после инкубирования эритроцитов с многокомпонентными средами не превышает 1%, что говорит о толерантном отношении клеток к криопротекторам при концентрациях, использованных в данной работе. После низкотемпературного воздействия уровень гемолиза максимально возрастает в суспензиях эритроцитов быка, кролика и лошади, смешанных со средой №1 и минимально - со средами №5 и 7. Так после замораживания в среде №5 гемолиз эритроцитов быка составляет всего 5,2%, кролика – 6,4%, а лошади – 7,2%. После процедуры удаления криопротектора и перевода в изотоническую среду уровень гемолиза существенно возрастает для всех исследованных сред, однако со средой №5 удается получить 74 ч 76% негемолизированных клеток.

Видно, что незначительная добавка в среду сахарозы позволяет существенно уменьшить гемолиз эритроцитов при замораживании. Использование ДМСО при концентрации в суспензии выше 5% приводит к достоверному повышению уровня гемолиза еще на этапе инкубирования. Ранее нами было показано, что криоконсервирование под защитой 10 % ДМСО приводит к повышению осмотической хрупкости эритроцитов быка, кролика и лошади [10], что может быть связано со снижением микровязкости

мембран и увеличением их проницаемости [3, 12]. Повышение концентрации ПЭО-1500 позволяет существенно снизить уровень гемолиза эритроцитов на этапе замораживания – нагрева. Однако наблюдается резкое возрастание уровня гемолиза на этапе удаления криопротектора. Так, например, после замораживания эритроцитов под защитой криозащитной среды №7 уровень гемолиза составляет 5,2 % для эритроцитов быка, 6,1% - эритроцитов лошади и 6,7% - эритроцитов кролика, а при отмывании криопротекторов возрастает до 41,1, 42,2 и 43,8%, соответственно. Эти факты могут быть связаны с «налипанием» криопротектора на поврежденные части мембран, отмывка ПЭО-1500 ведет к открытию поры и выходу гемоглобина [7, 11].

Выводы. Разработана многокомпонентная криозащитная среда, содержащая, как проникающие, так и непроникающие криопротекторы (15% ПЭО-1500, 10% ДМСО, 5% 1,2 ПД, 5% сахарозы). Криоконсервирование эритроцитов быка, кролика и лошади с использованием данной среды позволяет получить до 75% негемолизированных клеток.

Перспективы дальнейших исследований. Необходимо дальнейшее изучение состояния мембран эритроцитов млекопитающих после криоконсервирования в присутствии многокомпонентных криозащитных сред, содержащих проникающие и непроникающие криопротекторы.

Список литературы

1. Бабийчук Л.А. Конформационные и объемные изменения эритроцитов в процессе замораживания-отогрева в зависимости от условий эквilibрации их с криопротектором ПЭО-1500 / Л.А. Бабийчук // Проблемы криобиологии. – 1997. – №3. – С.8-15.
2. Денисова О.Н. Криоконсервирование эритроцитов животных под защитой диметилсульфоксида, полиэтиленоксида, глицерина / О.Н. Денисова, Г.Ф. Жегунов, Л.А. Бабийчук // Проблемы криобиологии. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 195 – 201.
3. Денисова О.Н. Криочувствительность эритроцитов различных видов млекопитающих: автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. биол. наук : спец. 03.00.19 «Биология» / О.Н. Денисова – Харьков, 2006. – 20 с.
4. Долгосрочное хранение эритроцитов методом замораживания при умеренно низких (-60°С-40°С) температурах : Метод. рекомендации / Н.Т. Терехов, М.М. Петров, М.П. Буденная [и др.]. - Киев, 1986. - 41с.
5. Криоконсервирование эритроцитов под защитой криоконсерванта «Пропандиосахароль» : Метод. рекомендации / В.И. Грищенко, А.М. Воротилин, В.М. Гучок [и др.]. - Харьков, 1990. - 34с.
6. Методы долгосрочного хранения в замороженном состоянии эритроцитов, предназначенных для трансфузий : Метод. рекомендации / В.А. Аграненко, Ф.Р. Виноград-Финкель, Л.И. Федорова - Москва, 1980. – 47 с.
7. Накагаки М. Физическая химия мембран / М. Накагаки; пер. с яп. А. В. Хачояна; Под ред. А. Д. Морозкина. - М.: Мир, 1991. – 253 с.
8. Рамазанов В.В. Осмотические свойства эритроцитов, замороженных в средах с непроницаемыми и проникающими криопротекторами / В.В. Рамазанов, В.А. Бонадренко // Проблемы криобиологии. – 2010. – Т. 20, № 1. – С. 47 – 58.
9. Семенова Н.В. Сравнительное изучение криоконсервированных эритроконцентратов при различных способах их отмывания / Н.В. Семенова, Л.И. Федорова, В.Л. Виноградов // Гематология и трансфузиология. – 1986. - №10. – С.42-52.
10. Улизко П.Ю. Влияние криоконсервирования и ДМСО на сохранность и осмотическую хрупкость эритроцитов различных видов млекопитающих / П.Ю. Улизко, Г.Ф. Жегунов, О.Н. Денисова // Проблемы криобиологии. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 52 – 57.
11. Engen R. L. High-performance liquid chromatography determination of erythrocyte membrane phospholipid composition in several animal species / R. L. Engen, C. L. Clark // Pak J. Physiol. – 1990 – Vol. 51, №1. – P. 577–580.
12. Kaneko J. J. Clinical Biochemistry of Domestic animals, fourth edition / J. J. Kaneko // Comp. Biochem. Physiol. – 1989 – Vol. 932, №1. – P. 185 – 224.
13. Rapatz G. Hemolysis in several animal species after rapid freezing of blood / G. Rapatz, B. Luyet // Journal of Cellular Physiology. – Vol. 77, Issue 3. - P. 373–376.

УДК 57.043:591.111.1:547.422

ВЛИЯНИЕ СМЕСЕЙ КРИОПРОТЕКТОРОВ НА СОХРАННОСТЬ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ЭРИТРОЦИТОВ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Улизко П.Ю., Жегунов Г.Ф., Боброва Е.Н., Зинченко А.В.

Резюме. В работе исследовано влияние многокомпонентных криозащитных сред, содержащих проникающие и непроникающие криопротекторы на гемолиз эритроцитов быка, кролика и лошади на различных этапах криоконсервирования. Найдена оптимальная криоконсервирующая среда, содержащая 15% ПЭГ-1500, 10% ДМСО, 5% 1,2 ПД, 5% сахарозы, позволяющая сохранить до 75% негемолизированных клеток всех исследуемых млекопитающих в процессе криоконсервирования.

Ключевые слова: эритроциты млекопитающих, гемолиз, криоконсервирование, криоконсервирующие среды.

УДК 57.043:591.111.1:547.422

ВПЛИВ СУМІШЕЙ КРИОПРОТЕКТОРІВ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ КРИОКОНСЕРВОВАНИХ ЕРИТРОЦИТІВ ССАВЦІВ

Улізко П. Ю., Жегунов Г. Ф., Боброва О.М., Зінченко А.В.

У роботі досліджено вплив багатокомпонентних криозахисних середовищ що містять проникаючі і непроникаючі криопротектори на гемоліз еритроцитів бика, кроля та коня на різних етапах криоконсервування. Знайдено оптимальне криоконсервуюче середовище, що містить 15% ПЕГ-1500, 10% ДМСО, 5% 1,2 ПД, 5% сахарози, що дозволяє зберегти до 75% негемолізованих клітин усіх досліджуваних ссавців в процесі криоконсервування.

Ключові слова: еритроцити ссавців, гемоліз, криоконсервування.

UDC 57.043:591.111.1:547.422

Influence Of Mixtures Of Cryoprotective On Safety Of Cryopreservation Of Erythrocyte Of Mammals

Ulizko P.Y., Zinchenko O.V., Bobrova O.M., Zhegunov G. F.

Summary. Influence of multicomponent cryoprotective environments is in-process investigational, containing penetrating and nonpenetrating cryoprotectors on hemolysis of red corpuscles of bull, rabbit and horse on the different stages of cryopreservation. An optimal cryoenvironments containing 15% PEG - 1500, 10% DMSO, 5% 1,2 PD, 5% saccharoses, allowing to save to 75% cages of all investigated mammals in the process of cryopreservation.

Key words: erythrocyte of mammals, hemolysis, cryopreservation, cryoenvironments.

Стаття надійшла 22.09.2011 р.

БІОЕТИКА

© І.С. Чекман, В.Ф. Шаторна, Я.С. Яскевич, В.І. Гарець, О.О. Савенкова, М.І. Загородний

УДК 179.3:57

І.С. Чекман, В.Ф. Шаторна, Я.С. Яскевич*, В.І. Гарець**, О.О. Савенкова**, М.І. Загородний**

СУЧАСНІ ОСНОВИ БІОЕТИКИ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

*** Білоруський державний економічний університет (м. Мінськ)**

****Дніпропетровська державна медична академія (м. Дніпропетровськ)**

*«Не все, що технічно можливе,
етично дозволене»*

**Єпископ Еліо Згречча
Голова Папської Академії життя, Ватикан**

Дана робота виконана у у рамках договору про науково-технічну співпрацю по розробці та впровадженню нанобіотехнологій між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця та Дніпропетровською державною медичною академією.

Вступ. У XX-XXI столітті значно посилюється обмін парадигмальними установками між різними природничо-науковими дисциплінами і соціально-гуманітарними науками. Міждисциплінарний підхід все частіше розглядається як один з найважливіших аспектів виникнення нового знання, коли отримані в одній галузі знання включаються як підстави для формування знань в іншій дисципліні. Таке взаємозбагачення наук проходить по лінії трансляції окремих методів, фундаментальних принципів, концептуальних засобів з однієї науки в іншу, що наводить до корінної перебудови підстав науки, тобто до наукового збагачення. Обмін фундаментальними принципами між різними науками сприяє збагаченню конкретної науки, розвитку її основних положень, до формування загальнонаукових принципів і концептуальних засобів, до інтеграції наукового знання [16, 17]. Такі процеси особливо характерні для біоетики, яка намагається осмислити етичні проблеми, що виникають в результаті динамічного розвитку нанобіології і наномедицини, у сфері біомедичних технологій. Біоетика виникла як наука у другій половині XX століття та розглядає етичні аспекти втручання технологій у життя та здоров'я людини.

Гуманістична парадигма біоетики наводить до розширення проблемного поля біоетики з включенням в неї не лише біологічних, медичних, соціальних, етичних, філософських, але і правових компонентів. Відбувається об'єднання різних видів системи цінностей: біологічні (фізичне існування, здоров'я, свобода від болю і так далі), соціальні (рівні можливості, здобуття всіх видів медичних послуг і тому подібне), екологічні цінності (усвідомлення цінності природи, її унікальності), особові (безпека, самоповага і тому подібне). В рамках біоетики формуються соціальні механізми, що передбачають розробку етичних

кодексів, законів, підвищення сфери відповідальності професіоналів-медиків і біологів, розширення їх обов'язків, закріплених не лише на особистому, але і правовому рівнях. Таким чином виникає потреба в узаконенні суспільної моралі, з'являються нові інститути моралі – етичні комітети з етики і біоетики, комісії з екології, комісії з етичної оцінки і експертизи наукових проектів, ради з корпоративної і професійної етики і так далі [1, 15, 18].

Нанонаука і нанотехнології зародилися на перехресті різних дисциплін: фізики, хімії, біології, електроніки, матеріалознавства, медицини та інших наук. Сьогодні перед вченими світу стоїть завдання розробити високопродуктивні, економічно вигідні та безпечні для людини та зовнішнього середовища технології отримання наноматеріалів та широко їх застосовувати на практиці. У зв'язку з розвитком технологій одержання та використання наноматеріалів, які завдяки особливим фізичним, хімічним, біологічним, фармакологічним та механічним властивостям здатні завдавати непрогнозованого впливу на біологічні об'єкти, в сучасній науці постає проблема етики використання наноречовин та оцінки ризику їх для організму людини і навколишнього середовища. Хоча дослідження впливу деяких наноструктур проводиться досить активно, існують певні труднощі з прогнозуванням міграції нано-частинок у довкіллі, відсутні або недосяжні нові бази даних щодо токсичності окремих наноматеріалів. Не всі держави до теперішнього часу внесли зміни або поправки до нормативно-правової бази в системі охорони здоров'я, або визначили статус органу, який буде контролювати механізм дотримання правил біоетики в нанонаукових дослідженнях. Такий стан проблеми не може не привертати увагу як з боку юридичної так і етичної відповідності нормам екологічної безпеки [13, 14].

Метою досліджень було визначення сучасних основ біоетики у медико-біологічних дослідженнях з аспектом розвитку нанобіотехнологій і наномедицини.

Результати дослідження. Нанобіотехнології та наномедицина, збагачені новими експериментальними та клінічними дослідженнями є підставою для впровадження їх у медичну практику, потребують морально-етичної та біоетичної оцінки. Якщо дисциплінарний підхід переважно вирішує конкретну задачу, що виникла в історичному контексті розвитку науки, орієнтуючись на сталі методи дослідження, інструментарій і причинно-наслідкові зв'язки, то міждисциплінарний підхід ґрунтується на інтегральному способі структуризації реальності, поліморфізмі мов і аналогії [17].

У сучасних умовах класичне розуміння науки, орієнтованої лише на пізнання, доповнюється новою оцінкою функціонування науки і наукового потенціалу, унаслідок чого навіть фундаментальні дослідження мають бути релевантними і підпорядкованими суспільним інтересам, а виробництво наукових знань повинне безпосередньо інтегруватися в процеси ухвалення економічних і політичних рішень. Значущість науки для економіки (інновації) і для політики (як постачальник тем, проблем і знань, необхідних для ухвалення рішень), таким чином, зростає. Сучасне суспільство, яке не може існувати без нововведень, повинне їх стимулювати, а державна інноваційна політика орієнтуватися на ухвалення рішень про підтримку або не підтримку конкретних інноваційних проектів, враховуючи при цьому гуманістичну їх експертизу і міждисциплінарні стратегії. Так, нанотехнологія, як пріоритетний трансдисциплінарний напрям сучасності, об'єднує провідних вчених самих різних областей – фізиків, хіміків, біологів, медиків, фармакологів, інженерів, філософів, соціологів, економістів і ін., долаючи тим самим закладене в назві нанотехнології протиріччя (це технологія, але яка вбирає в себе кращі інноваційні підходи науки). Трансдисциплінарність нанонауки і нанотехнологій проявляє себе вже на рівні розуміння і об'єкту дослідження, визначеного лише приблизно як область явищ, розташованих між мікросвітом і макросвітом, і інтегральних методів дослідження, і специфічних метаекспериментальних засобів (устаткування), що залучаються з різних галузей науки. Широке визнання нанотехнології обґрунтовується багато в чому ученими і засобами масової інформації майбутніх проектів, способів дати феноменальні практичні результати (наприклад, у сфері фармакології, медичної техніки, матеріалознавства, космонавтики, автомобілебудування і тому подібне) [2, 4, 5]. Проте, в методологічному ракурсі сьогодні цей інноваційний напрям вимагає глибокої гуманістичної експертизи і синергетичного «програвання» різних сценаріїв і наслідків їх використання, інтеграції тих, що часом важко узгоджуються між собою економічних, політичних, екологічних, соціокультурних, технічних, соціально-психологічних і етичних аспектів, проектування і діалогу науки, техніки, політики, етики, цивільного суспільства [11]. Без використання політичних засобів швидко наростаючі зміни довкілля, викликані неконтрольованим науково-технічним і промисловим розвитком, регулювати неможливо.

Сучасне суспільство пред'являє нове розуміння наукової раціональності, що виходить за рамки дисциплінарної раціональності і включає політичний, соціальний, гуманітарний, філософський вимір і систему цінностей, етичне відношення до людини, науки і техніки [6, 7, 8].

Поза сумнівом, етичний або аморальний, а точніше, гуманний або антигуманний характер може, швидше за все, мати не сама наукова діяльність, а наслідки практичного застосування наукових відкриттів. При вивченні нанорозмірних систем дослідникові доводиться вирішувати ряд проблем етичного характеру, визначаючи кордони можливого втручання. І хоча учений інколи не в силах передбачити ці наслідки, це зовсім не знімає з нього моральної відповідальності перед суспільством за своє відкриття. Проблема відповідальності ученого перед суспільством за результати наукових досліджень, за їх використання на благо або на шкоду людині є одним з найбільш показових моментів взаємозв'язку сучасної науки, біомедицини і моралі. Обов'язок вченого полягає в тому, аби інформувати громадську думку як про блага, які принесе впровадження його відкриття, так і про небезпеки, які можуть виникнути при зловживанні ним [12, 13, 14].

Біотехнологічна революція, що відбувається в сучасних біомедичних науках, нанотехнологіях, їх досягнення і прогнози, що будуються, означають не просто порушення або прискорення розмірного ходу подій, а наводять до того, що майбутнє людства зовсім не є зумовленим, воно виявляється відкритим, у вирішальній мірі залежним від наших нинішніх рішень і дій. В результаті відкриттів і досягнень в молекулярній біології, генетиці, наноморфології, нанофармакології, когнітивних науках про нейронні структури мозку, еволюційній біології, відкриваються безпрецедентні можливості зміни природи людини.

Дослідження з молекулярної біології і генетики відкрили можливості для маніпуляцій з генетичним фондом людини: стало можливим виправляти генетичні дефекти або вводити нову генетичну інформацію в хромосоми людини. Багато з цих досягнень направлені на благо людини. Але існує небезпека і іншого їх використання. Останні десятиліття ХХ ст. ознаменувалися бурхливим розвитком молекулярної генетики, що привів до появи генної інженерії, на основі якої розробляються різного роду біотехнології, створюються генетично модифіковані продукти. Ці форми генетичного втручання вимагають оцінки і обговорення своїх соціально-економічних наслідків, як внаслідок того, що рішення, що виробляються в ході дискусій, впливають на напрями досліджень, що проводяться, так і з точки зору формування адекватної реакції суспільства на можливість і необхідність їх використання.

Генна інженерія і нанобіотехнологія володіють величезним потенціалом і можливостями дії на людину і суспільство. Не дивлячись на широкий спектр досліджень з нанотехнологій, є недостаток інформації відносно їх дії на розвиток організму, насамперед не

визначено можливість та градієнт накопичення наночасток в різних паренхіматозних органах, період напіввиведення (якщо такий існує), механізм впливу на організм та ін. Наявні токсикологічні методи базуються на встановленні токсичності речовини стосовно масової концентрації, що неприйнятне для наноматеріалів, де однією з основних визначальних властивостей будуть величина площі поверхні або числа наночастинок. На сучасному етапі відсутні стандартизовані індикатори нанотоксичності, які повинні обов'язково враховувати внесок таких характеристик, як поверхневі характеристики, розмір, форма, склад, хімічна реакційна здатність частинок. Суттєвою проблемою також є недостатність методів виявлення та кількісного визначення наноматеріалів в об'єктах довкілля, харчових продуктах і біосередовищах, що призводить до прийняття державних заходів захисту населення [9, 10]. Права, безпека і здоров'я людини є предметом першорядної ваги і повинні переважати над інтересами науки і суспільства і потребувати законодавчого регулювання.

З урахуванням бурхливого розвитку нанотехнологій актуальною постає проблема уніфікації державних (законодавчих) підходів до нанофармакології та нанотоксикології у різних країнах. У США, наприклад, створено спеціальні субкомітети при міністерстві охорони здоров'я, федеральні агенції та інші урядові організації, які вивчають дію наночастинок на довкілля та здоров'я людини. Ці організації розробили відповідні документи щодо контролю за впливом наночастинок. Згідно з такими документами при введенні наноматеріалів на ринок необхідно охарактеризувати їх за такими пунктами: фізико-хімічні властивості, трансформація в навколишньому середовищі та взаємодія з його іншими компонентами, екологічні ефекти потрапляння їх у екосистеми, вплив на здоров'я людини, аналіз "життєвого циклу" наночастинок. У Європі при Раді ЄС створено Європейську комісію з питань нанотоксикології, розроблені програми та проекти з різних напрямів: наприклад, нанобезпека, нанодерм, нанопатологія, нанотокс та багато інших. Європейський Союз виступив ініціатором об'єднання дослідницьких зусиль у сфері вивчення нанотехнологій загалом і нанотоксикології зокрема.

Соціологічні дослідження підтвердили, що нанонаука і нанотехнології схвально сприймаються

суспільством. Це важливо для подальших досліджень, тому що люди звикли в усьому новому вбачати і „темний бік”. Не дивно, що кожне нове відкриття в науці сприймається одними із захопленням, іншими – з недовірою, скепсисом. Будь-яке видатне наукове відкриття може працювати на прогрес, принести багато корисного суспільству, але якщо недостатньо вивчені його можливі наслідки, то може й відкрити ящик Пандори з непередбаченими негативними ефектами. Деякі дослідники вважають, що нанотехнології, нанобіотехнології і наноматеріали допоможуть розв'язати багато нагальних проблем людства (вилікувати рак, інфекційні захворювання, забезпечити населення дешевою і безпечною енергією), але водночас, як стверджують інші дослідники, неконтрольований прогрес у наносфері може знищити усе живе на Землі. Не менш важливим питанням постає і питання впливу наноматеріалів на здоров'я працівників, що їх виробляють [3]. Накопичення даних результатів обстежень людей, що постійно мають контакт на робочому місці з різними видами нанопродуктів може в найближчому майбутньому призвести до перегляду існуючих санітарно-гігієнічних норм що торкається наноматеріалів. Тільки час і подальші ґрунтовні дослідження з нанотехнологій і наномедицини та дотримання етичних норм при розробці і використанні нанопродуктів можуть показати які вигоди або загрози принесуть людині наноматеріали та нанопрепарати.

Висновки. Таким чином, регулювання системи охорони здоров'я, наукових досліджень на сучасному рівні на засадах біоетики має передбачати перегляд низки державних законодавчих актів з урахуванням нових можливостей медичної і біологічної науки та їх співвідношення з правами людини та умовами екологічної безпеки в аспекті розвитку нанотехнологій та наномедицини.

Перспективи подальших досліджень. При формуванні стратегій медико-біологічних досліджень у аспекті розвитку нанотехнологій, нанобіотехнологій і наномедицини необхідно враховувати можливі етичні наслідки постановки експерименту з підвищеними вимогами до безпеки учасників та довкілля. Вимоги біоетики повинні мати першочергове значення у таких наукових дослідженнях.

Список літератури

1. Антологія біоетики / за ред. Ю.І. Кундієва. - Львів: БаК, 2003. - 203 с.
2. Биомедицинская этика / Под ред. В.И. Покровского. - М.: Медицина, 1997. - 132 с.
3. Демецкая А.В. Нанотехнологии и качество жизни работающих / А.В. Демецкая // Сучасні проблеми біоетики. - К.: Академперіодика. - 2009. - С.96 - 100.
4. Згречча Е. Біоетика та центральність людської особи / Е. Згречча // Антологія біоетики. - Львів, 2003. - С.29.
5. Кундієв Ю. Біоетика – новий ступінь інтеграції природничих і гуманітарних наук / Ю. Кундієв, О. Дембовецький, М. Чашин, Р. Рудий // Вісн. НАН України. - 2002. - № 11. - С.11-17.
6. Кундієв Ю.І. Біоетика в Україні: стан та перспективи / Ю.І. Кундієв // Другий національний конгрес з біоетики з міжнародною участю. 29 вересня-2 жовтня 2004 року, Київ, Україна. -С.25-28.
7. Поттер В.Н. Биоетика: мост в будущее / В.Н. Поттер. -К.:, 2002. - 36 с.
8. Сгречча Э. Биоэтика / Библийско-богословн. ин-т св. Апостола Андрея / Э. Сгречча, В. Тамбоне. - М., 2002. - 126 с.

9. Терешкевич Г.Т. Біоетика в системі охорони здоров'я і медичної освіти: Навч. посібник / Г.Т. Терешкевич.- Львів: Світ, 2008. - 344 с.
10. Терещенко В.П. Медико-биологические эффекты наночастиц: реалии и прогнозы / В.П. Терещенко, Н.Т. Картель / К.:Наукова думка, 2010.- 240 с.
11. Трахтенберг И.М. Альтернативные методы и принцип научной целесообразности в медико-биологических исследованиях / И.М. Трахтенберг, А.Г. Резников // Сучасні проблеми біоетики.- К.: Академперіодика. - 2009.- С. 150-157.
12. Фостер Л. Нанотехнологии. Наука, инновации и возможности / Л. Фостер. – М.: Техносфера, 2008. – 352 с.
13. Чекман І.С. Нанонаука: історичний аспект, перспективи наукових досліджень / І.С. Чекман // Український медичний часопис. – 2009. – № 3. – С. 19–21.
14. Чекман І.С. Нанофармакологія / І.С. Чекман. - К.: За друга, 2011. – 424 с.
15. Юдин Б.Г. Биоэтика: принципы, правила, проблемы / Б.Г. Юдин. - М.: Эдиториал УРСС. - 1997. - 152 с.
16. Яскевич Я. С. Биоэтика как императив современной общественной морали / Я.С. Яскевич // Сучасні проблеми біоетики. - Київ.: Академперіодика. - 2009. - С. 32-41.
17. Яскевич Я.С. Философия и методология науки / Я.С. Яскевич. - Мн.: Вышшая школа, 2007. – 490 с.
18. Potter V.R. Global Bioethics. Building on the Leopold Legacy / V.R. Potter.- Michigan: Edward brothers, 1988.- 453 p.

УДК 179.3:57

СУЧАСНІ ОСНОВИ БІОЕТИКИ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Чекман І.С., Шаторна В.Ф., Яскевич Я.С., Гарець В.І., Савенкова О.О., Загородний М.І.

Резюме. Метою дослідження було визначення сучасних основ біоетики у медико-біологічних дослідженнях з аспектом розвитку нанобіотехнологій і наномедицини. Визначено, що регулювання системи охорони здоров'я, наукових досліджень на сучасному рівні на засадах біоетики має передбачати перегляд низки державних законодавчих актів з урахуванням нових можливостей медичної і біологічної науки та їх співвідношення з правами людини та умовами екологічної безпеки в аспекті розвитку нанотехнологій та наномедицини. При формуванні стратегій медико-біологічних досліджень необхідно враховувати можливі етичні наслідки постановки експерименту з підвищеними вимогами до безпеки учасників та довкілля.

Ключові слова: нанобіотехнології, біоетика, наномедицина.

УДК 179.3:57

СОВРЕМЕННЫЕ ОСНОВЫ БИОЭТИКИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Чекман И.С., Шаторная В.Ф., Яскевич Я.С., Гарец В.И., Савенкова Е.А., Загородный М.И.

Резюме. Целью исследования было определение современных основ биоэтики в медико-биологических исследованиях с аспектом развития нанобио-тех-нологий и наномедицины. Определенно, что регуляция системы здравоохранения, научных исследований на современном уровне на принципах биоэтики должна предусматривать пересмотр ряда государственных законодательных актов с учетом новых возможностей медицинской и биологической науки и их соотношения с правами человека и условиями экологической безопасности в аспекте развития нанотехнологий и наномедицины. При формировании стратегий медико-биологических исследований необходимо учитывать возможные этические последствия постановки эксперимента с повышенными требованиями к безопасности участников и окружающей среде.

Ключевые слова: нанобиотехнологии, биоэтика, наномедицина.

UDC 179.3:57

Modern Bases Of Bioethics Of Mediko-Biological Researches

Chekman I.S., Shatorna V.F., Yaskevich Y.S., Garets' V.I., Savenkova O.O., Zagorodnyy M.I.

Summary. A research purpose was determination of modern bases of bioethics in medico-biological researches with the aspect of development of нанобиотехнологій and nanomedical.. Certainly, that adjusting of the system of health protection, scientific researches up-to-date on principles of bioethics must foresee the revision of row of state legislative acts taking into account new possibilities of medical and biological science and their correlation with human rights and terms of ecological safety in the aspect of development of нанотехнологій and nanomedical. At forming of strategies of medico-biological researches it is necessary to take into account the possible ethics consequences of raising of experiment with enhanceable requirements to safety of participants and environment.

Key words: nanotechnology, bioethics, nanomedical.

Стаття надійшла 13.07.0211 р.

ЭКОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

© Р.Р.Алиев, Р.К.Ширалиева

УДК 616-036.22, 616.8-005, 616.8-009

Р.Р.Алиев, Р.К.Ширалиева

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА В СИЯЗАНЬСКОМ РАЙОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей
им. А. Алиева (г. Баку)

Данная работа является фрагментом НИР, номер госрегистрации 0106AZ00762.

Вступление. В настоящее время инсульты занимают второе-третье место среди причин смертности в большинстве стран мира и являются лидирующей причиной инвалидизации [1,2,3,4]. По данным ВОЗ в 2002 году, ежегодно в мире переносят инсульт (в основном ишемический инсульт) около 15 млн. человек [10], из них 5 млн. умирают, еще 5 млн. постоянно нуждаются в посторонней помощи [13]. Экономические затраты на проблему инсульта имеют высокие показатели и в развитых странах занимают 4-6% от всего медицинского бюджета [5,9,11,12]. Ущерб от инсульта только в США оценивалось 62,7 млрд. долларов в 2007 и 73,7 млрд. долларов США в 2010 году [7, 14, 8]. Прямые и непрямые затраты на лечение инсульта в РФ составляют 16,5-22 млрд. долларов США в год [3].

Цель исследования - изучение эпидемиологических характеристик мозгового инсульта и выявление ведущих факторов риска с учетом региональных особенностей в Сиязаньском районе методом популяционного регистра за 3 года (2007-2009 гг.).

Объект и методы исследования. Начиная с 2007-го года для изучения эпидемиологической характеристики и клинических особенностей инсульта под руководством кафедры неврологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А. Алиева в нескольких районах Азербайджана начали проводиться программы - Регистры инсульта. В 2007-2009-е годы с помощью этой программы были изучены главные тенденции мозгового инсульта в Сиязане. Были оценены такие показатели как, заболеваемость, смертность и летальность при мозговом инсульте. Были проанализированы основные факторы риска инсульта среди больных инсультом. По данным Статистического Управления района численность населения в районе на 01.01.2008 составляет 37201 человек. 49,16% из них мужчины, 50,84% женщины. 65,6% населения района проживает в городе, 34,4% в сельских населенных пунктах.

Результаты исследований и их обсуждение. В течение 3 лет (01.01.2007-31.12.2009) в районе было выявлено 173 случая инсульта. Из них 85

(49,1±3,8%) – мужчин, 88 (50,9±3,8%) женщин. Средний возраст больных перенесших инсульт составил 65,2 года. Среди мужчин этот показатель составил 62,2 года, а среди женщин 68,2 года. Исследования, проводимые на протяжении этих лет, показали что, мужчины по сравнению с женщинами подвергались инсульту в более молодом возрасте.

76,9±3,2% (133 больных) всех инсультов составили ишемические инсульты, 12,7±2,5% геморрагические и 2,3±1,1% САГ. В 8,1±2,1% случаев клиническая форма инсульта была не установлена. 75,9±3,7% (101 случай) ишемических инсультов развились в каротидном, 21,1±3,5% в вертебрально-базиллярном бассейне. 3,0±1,5% ишемических инсультов развились в обоих артериальных бассейнах.

50,4±4,3% (67 человек) больных с ишемическим инсультом составили мужчины, 49,6±4,3% женщины. При геморрагических инсультах доля мужчин составила 45,5±10,6%, а женщин 54,5±10,6%. Средний возраст больных с ишемическим инсультом был 65,8 года, с геморрагическим инсультом 56,7 года. Как и видно, геморрагические инсульты развивались в более молодом возрасте по сравнению с ишемическим инсультом.

27,75±3,4% больных перенесших инсульт проживали в сельских населенных пунктах, а 72,25±3,5% больных в городе. Доля первичных инсультов составила 80,9±3,0% (140 больных), повторных 19,1±3,0%. Среди лиц заболевших инсультом первично доля мужчин составила 47,1±4,2%, а женщин 52,9±4,2%. 74,3±3,7% первичных инсультов составили ишемические, 16,4±3,1% - геморрагические инсульты. В 9,3±2,5% первичных инсультов установить тип инсульта не удалось.

Доля мужчин среди больных заболевших инсультом повторно составила 57,6±8,6%, а женщин 42,4±8,6%. Среди повторных инсультов 87,9±5,7% приходилось на долю ишемических, 9,1±5,0% геморрагических инсультов. У одного больного (3,0±2,97%) с повторным инсультом тип инсульта уточнить не удалось.

Было выявлено что, 51 больных (29,5±3,5%) перенесших инсульт страдали от 1 фактора риска, 58 больных (33,5±3,6%) от 2 фактора риска, 47 больных (27,2±3,4%) от 3 и 14 больных (8,1±2,1%) от 4

и более факторов риска. У трех больных ($1,7 \pm 1,0\%$) не удалось установить факторы риска, приводящие к инсульту.

Среди факторов риска артериальная гипертензия встречалась чаще других. У $88,4 \pm 2,4\%$ больных перенесших инсульт диагностировалось повышенное артериальное давление. Второе место заняли ишемические болезни сердца, которые встречались у $37,0 \pm 3,7\%$ больных с инсультом. Среди ИБС диагностировались атеросклеротический кардиосклероз ($23,7 \pm 3,2\%$), стенокардия ($9,8 \pm 2,3\%$) и постинфарктный кардиосклероз ($3,5 \pm 1,4\%$).

$19,1 \pm 3,0\%$ больных страдали от сахарного диабета. Этот показатель выше полученных данных в некоторых регионах России – Ульяновск ($16,3\%$), Краснодар ($14,1\%$), Якутск ($11,9\%$) [6]. Среди больных, страдающих от сахарного диабета $60,6 \pm 8,5\%$ были женщины, $39,4 \pm 8,5\%$ мужчины.

$12,7 \pm 2,5\%$ больных страдали от гиперхолестеринемии. Гиперхолестеринемия наблюдалась у мужчин 4,5 раза чаще, чем у женщин (соответственно $81,8 \pm 8,2\%$ и $18,2 \pm 8,2\%$). $9,8 \pm 2,3\%$ больных страдали от острого или хронического психоэмоционального напряжения. Психоэмоциональное напряжение у женщин, наблюдалось чаще по сравнению с мужчинами 1,8 раза (соответственно $64,7 \pm 11,6\%$ и $35,3 \pm 11,6\%$). У $12,1 \pm 2,5\%$ больных в анамнезе наблюдались транзиторные ишемические атаки.

При исследовании вредных привычек, оказалось, что соответственно $7,5 \pm 2,0\%$ и $18,5 \pm 3,0\%$ больных с инсультом злоупотребляли алкоголем, и являлись курильщиками. Все больные с вредными привычками оказались мужчины.

В остром периоде были госпитализированы $35,8 \pm 3,7\%$ больных. Средний койко-день для одного больного составил 14,6 дня. Из больных, которые получали стационарное лечение в остром периоде инсульта $66,1 \pm 6,0\%$ (41 больных) были

госпитализированы в своем городе, $30,7 \pm 5,9\%$ в другом городе (в частности в Баку) и только $3,2 \pm 2,2\%$ больных за границей (в России). $53,2 \pm 3,8\%$ больных получивших стационарное лечение в остром периоде инсульта были госпитализированы в первые 6 часов после развития симптомов инсульта. Как и ожидалось срок госпитализации положительно повлиял на исход инсульта.

Стационарная летальность при инсульте составила $22,6 \pm 5,3\%$, тогда как, летальность у больных получивших лечение в домашних условиях была выше – $36,9 \pm 4,6\%$. Только $36,42 \pm 3,7\%$ больных получили скорую медицинскую помощь в течение первых 6 часов. 60% больных получили первую медицинскую помощь со стороны невропатолога. Остальным больным первая помощь была оказана врачами скорой помощи ($13,3 \pm 2,6\%$), терапевтами ($9,8 \pm 2,3\%$) и т. д.

$31,8 \pm 3,5\%$ больных умерли в остром периоде инсульта. Среди больных из сельских населенных пунктов этот показатель был выше, чем у горожан (соответственно $37,5 \pm 7,0\%$ и $29,6 \pm 4,1\%$).

При сравнении эпидемиологических показателей инсульта в исследуемые годы были получены нижеследующие данные. Как видно из **таблицы 1**, в эти годы показатель общей заболеваемости инсультом динамически возрос и в 2009 году был самым высоким – $1,75 \pm 0,2\%$. Для сельского населения этот показатель был самым высоким в 2008 году – $1,56 \pm 0,4\%$, а для городского населения в 2009 году – $2,1 \pm 0,3\%$. Уровень общей заболеваемости среди мужчин оставался динамически стабильным, а среди женщин возрос, и в 2009 году достиг самых высоких цифр – $2,0 \pm 0,3\%$.

Уровень смертности от инсульта в 2008 году был самым низким – $0,4 \pm 0,1\%$, а в 2009 году достиг – $0,6 \pm 0,1\%$.

Таблица 1

Основные эпидемиологические показатели инсульта в 2007-2009 гг.

Годы	О.З. (%)	О.З. среди городского населения (%)	О.З. среди сельского населения (%)	О.З. среди мужчин (%)	О.З. среди женщин (%)	Смертность (%)	Летальность (%)
2007	$1,4 \pm 0,2$	$1,55 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,3$	$0,48 \pm 0,1$	$34,6 \pm 6,6$
2008	$1,5 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$1,56 \pm 0,4$	$1,55 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,1$	$27,3 \pm 6,0$
2009	$1,75 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,1$	$33,3 \pm 5,8$

Примечание: О.З. – общая заболеваемость.

Таблица 2

Удельный вес мозгового инсульта по возрасту и полу в 2007-2009 гг.

Возрастные группы больных		Абсолютное число	Удельный вес $p \pm m; \%$
20-29	О.Ч.	3	$1,7 \pm 1,0$
	м	2	$1,16 \pm 0,8$
	ж	1	$0,58 \pm 0,58$
30-39	О.Ч.	0	0
	м	0	0
	ж	0	0
40-49	О.Ч.	12	$6,9 \pm 1,9$
	м	8	$4,6 \pm 1,6$
	ж	4	$2,3 \pm 1,1$
50-59	О.Ч.	45	$26,0 \pm 3,3$
	м	30	$17,3 \pm 2,9$
	ж	15	$8,7 \pm 2,1$
60-69	О.Ч.	37	$21,4 \pm 3,1$
	м	17	$9,8 \pm 2,3$
	ж	20	$11,6 \pm 2,4$
70-79	О.Ч.	63	$36,4 \pm 3,7$
	м	26	$15,0 \pm 2,7$
	ж	37	$21,4 \pm 3,1$
80-89	О.Ч.	11	$6,4 \pm 1,9$
	м	3	$1,73 \pm 1,0$
	ж	8	$4,62 \pm 1,6$
90<	О.Ч.	2	$1,7 \pm 1,0$
	м	0	0
	ж	2	$1,7 \pm 1,0$

Примечание:

О.Ч. – общее число больных, м – мужчины, ж – женщины.

В период исследования инсультом чаще болели люди в возрастной группе 50-59 и 70-79 (табл. 2). В первой возрастной группе болели в большинстве – мужчины, а во второй возрастной группе – женщины. В возрастной группе 30-39 не одного случая инсультом не зарегистрировано.

Итак, в 2007-2009 гг. общая заболеваемость (здесь и в дальнейшем трехлетний средний показатель) инсультом составила 1,55‰, среди городского населения 1,68‰, среди сельского населения 1,25‰, среди мужчин 1,52‰, среди женщин 1,57‰, первичная заболеваемость инсультом составила 1,24‰, повторная заболеваемость 0,29‰, общая заболеваемость ишемическим инсультом 1,18‰, общая заболеваемость геморрагическим инсультом 0,22‰, смертность при инсульте 0,49‰, летальность 31,73%.

Учитывая, что уровень первичной заболеваемости при мозговом инсульте по сравнению с повторным инсультом выше, то первичная профилактика получает приоритетное направление.

Выводы. Данные о факторах риска мозгового инсульта, полученные с помощью настоящего исследования, по нашему мнению могут быть полезными при разработке научно-обоснованных комплексных мероприятий для профилактики ОНМК (острые нарушения мозгового кровообращения) и могут быть использованы для повышения эффективности лечения мозговых инсультов.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Будут разрабатываться научно-обоснованные комплексные мероприятий для профилактики ОНМК.

Список литературы

- Алифорова В.М. Эпидемиологические показатели инсультов в г. Северске Томской области / В.М. Алифорова, О.М. Антухова // Бюллетень сибирской медицины. - 2008. – Прил. - С.162-169.
- Гехт А.Б. Лечение больных инсультом в восстановительном периоде / А.Б. Гехт // Consilium-Medicum. - 2000. - Т 2, № 12. - С.8-9.
- Гусев Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Инсульт (приложение к «Журн. неврол. и психиатр»). - 2003. - № 8. - С.4-9.
- Ижбулдина Г.И. Состояние свободнорадикального окисления липидов, системы гемостаза и функции эндотелия у больных в остром периоде ишемического инсульта, эффекты корректоров метаболизма : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / Г.И. Ижбулдина – Пермь. - 2009. - 23 с.
- Касте М. Как улучшить качество медицинской помощи больным инсультом в общенациональном масштабе? Опыт Финляндии / М. Касте // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт». - 2003. – Вып. № 9. - С. 65-71.
- Качемаева О.В. Эпидемиологическая характеристика инсульта в г. Уфе по данным регистра / О.В. Качемаева, Н.А. Борисова // Неврологический вестник. - 2007. - Т. XXXIX, Вып. 1. - С.45-48.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. — Dallas, TX: American Heart Association, 2002. - P.40.
- American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update. — Dallas, TX: American Heart Association, 2009. - P.16.
- Argentine C., Prencipe M. The burden of stroke: a need for prevention // Prevention of Ischemic Stroke / Eds. C. Fieschi, M. Fisher. London: Martin Dunitz, 2000. - P. 1-5.
- Burn J. Long-term risk of recurrent stroke after a first ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project / J. Burn, M. Dennis, J. Bamford // Stroke. - 1994. - 25:33. - P.3-7.
- Isard P.A. The cost of stroke to the National Health Service / P.A. Isard, J.F. Forbers // Cerebrovasc. Dis. - 1992; 2: P. 47-50.
- Kaste M. Economic burden of stroke and evaluation of new therapies / M. Kaste, R. Fogelholm, A. Rissanen // Publ. Hlth. - 1998. - № 112. - P. 103-112.

13. Mackay J. The atlas of heart disease and stroke / J. Mackay, G.A. Mensah. – Geneva: WHO, 2004. – 112 p.
14. Rosamond W. Heart disease and stroke statistics - 2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee / W. Rosamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // Circulation. – 2007. – 115. – P.169-171.

УДК 616-036.22, 616.8-005, 616.8-009

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ИНСУЛЬТА В СИЯЗАНЬСКОМ РАЙОНЕ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Алиев Р.Р., Ширалиева Р.К.

Резюме. С помощью программы Регистр Инсульта были изучены основные эпидемиологические показатели мозгового инсульта – заболеваемость, смертность и летальность 2007-2009 гг. среди населения Сиязаньского района. В течение этого периода в Сиязаньском районе было зарегистрировано 173 случая мозгового инсульта. Средний возраст больных перенесших инсульт составил 65,2 года. 76,9±3,2% (133 больных) всех инсультов составили ишемические инсульты, 12,7±2,5% геморрагические и 2,3±1,1% САГ. В 8,1±2,1% случаев клиническая форма инсульта была не установлена. Трехлетний средний показатель общей заболеваемости составил 1,55‰, первичной заболеваемости 1,24‰, повторной заболеваемости 0,29‰, смертности 0,49‰, летальности 31,73%. При изучении факторов риска мозгового инсульта было установлено, что наиболее частыми из них являлись артериальная гипертензия (88,4±2,4%), ишемическая болезнь сердца (37,0±3,7%), сахарный диабет (19,1±3,0%), курение (18,5±3,0%), гиперхолестеринемия (12,7±2,5%), транзиторные ишемические атаки в анамнезе (12,1±2,5%), психоэмоциональное напряжение (9,8±2,3%), злоупотребление алкоголем (7,5±2,0%).

Ключевые слова: инсульт, заболеваемость, смертность, факторы риска.

УДК 616-036.22, 616.8-005, 616.8-009

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ І ЧИННИКИ РИЗИКУ ІНСУЛЬТУ В СИЯЗАНЬСЬКОМУ РАЙОНІ АЗЕРБАЙДЖАНСЬКОЇ РЕСПУБЛІКИ

Алієв Р.Р., Ширалієва Р.К.

Резюме. За допомогою програми Регистр Інсульту були вивчені основні епідеміологічні показники мозкового інсульту – захворюваність, смертність і летальність 2007-2009 рр. серед населення Сиязаньського району. Протягом цього періоду в Сиязаньському районі було зареєстровано 173 випадки мозкового інсульту. Середній вік хворих, що перенесли інсульт, склав 65,2 років. 76,9±3,2% (133 хворих) всіх інсультів склали ішемічні інсульты, 12,7±2,5% геморагічні і 2,3±1,1% САГ. У 8,1±2,1% випадку клінічна форма інсульту була не встановлена. Трилітній середній показник загальної захворюваності склав 1,55‰, первинної захворюваності 1,24‰, повторної захворюваності 0,29‰, смертності 0,49‰, летальності 31,73%. При вивченні чинників ризику мозкового інсульту було встановлено, що найбільш частими з них були артеріальна гіпертензія (88,4±2,4%), ішемічна хвороба серця (37,0±3,7%), цукровий діабет (19,1±3,0%), куріння (18,5±3,0%), гіперхолестеринемія (12,7±2,5%), транзиторні ішемічні атаки в анамнезі (12,1±2,5%), психоемоційна напруга (9,8±2,3%), зловживання алкоголем (7,5±2,0%).

Ключові слова: інсульт, захворюваність, смертність, чинники ризику.

UDC 616-036.22, 616.8-005, 616.8-009

Epidemiology And Risk Factors Of Stroke In Siyazan Region Of Azerbaijan Republic

Aliyev R.R., Shiraliyeva R.K.

Summary. By means of using the method Register of Stroke, has researched the basic epidemiological indicators (incidence, mortality and lethality) of a stroke during the years 2007-2009, among the population of Siyazan. During the current period in Siyazan, 173 stroke cases have been registered. The middle age of patients with stroke was 65,2 76,9±3,2% of patients had ischemic stroke, 12,7±2,5% haemorrhagic stroke, and 2,3±1,1% SAH. In 8,1±2,1% cases the clinical form of a stroke hasn't been diagnosed. The annual chronological middle level of the general incidence of stroke was 1,55‰, incidence of primary stroke – 1,24‰, incidence of repeated stroke – 0,29‰, mortality – 0,49‰, lethality – 31,73%. While studying risk factors have been found that: arterial hypertension (88,4±2,4%), coronary heart disease (37,0±3,7%), smoking (18,5±3,0%), dyslipidemia (12,7±2,5%), diabetes (19,1±3,0%), prior transient ischemic attacks (12,1±2,5%), psychoemotional stress (9,8±2,3%), alcohol (7,5±2,0%) are the most occurring among victims.

Key words: stroke, incidence, mortality, risk factors.

Стаття надійшла 30.09.2011 р.

© Г. Є. Загоруйко, Л. А. Колеснікова*

УДК 633.11:581.1:504.054

Г. Є. Загоруйко, Л. А. Колеснікова*

ВПЛИВ НАФТОВОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТУ НА МІКРОМОРФОЛОГІЮ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ ПРОРОСТКІВ ПШЕНИЦІ ЯРОЇ

ВНЗ Укоопспілки «Полтавський університет економіки та торгівлі» (м. Полтава)

*Полтавська державна аграрна академія (м. Полтава)

Робота є фрагментом планової теми наукового дослідження «Динаміка поширення поліциклічних ароматичних вуглеводнів в об'єктах навколишнього середовища» (шифр 0107U.006167).

Вступ. Нині окремою екологічною проблемою в Україні є дедалі зростаюча площа нафтозабруднених земель внаслідок антропогенної активності, обумовленої добуванням, транспортуванням і переробкою нафти [2]. Нафтозабруднені ґрунти стали в останній час об'єктом особливої уваги науковців. Дослідження, що стосуються безпосередньо Полтавщини у цьому плані тільки-но розпочалися. При обстеженні стану ґрунтового покриву науковцями Полтавської державної аграрної академії були виявлені ділянки, забруднені нафтою, що призводить до негативного впливу на суміжні компоненти агро-екосистеми, зокрема «ґрунт-рослини» [1,3,5,6]. У зв'язку з цим актуальною проблемою наразі стали дослідження впливу нафтозабруднених ґрунтів на ріст і розвиток сільськогосподарських культур, а також визначення їх стійкості на ранніх етапах онтогенезу.

Мета дослідження – динаміка мікоморфології проростків пшениці ярої в залежності від вмісту сирої нафти в ґрунті.

Об'єкт і методи дослідження. Досліджено мікоморфологію 4-го листка проростків пшениці ярої, вирощених на ґрунтах, забруднених сировою нафтою в таких дозах: 5, 10, 20, 30, 40, 50 мл/кг. Зразки листових пластинок (ЛП) обробляли за класичною методикою приготування препаратів для електронної мікроскопії [4]. Світлооптичні дослідження зрізів ЛП забарвлених метиленовим синім, проводили за допомогою мікроскопа XS-4130. На основі цих результатів визначали стимулюючий, інгібувальний і резистентний ефекти впливу різних доз нафтового забруднення ґрунту на розвиток ЛП проростків пшениці ярої.

Результати досліджень та їх обговорення. Як свідчать проведені дослідження, між зовнішнім та внутрішнім шаром епідермісу ЛП розміщена паренхіма пронизана повздовжніми провідними пучками та елементами механічної тканини (рис. 1).

Провідні пучки – залежно від будови – поділяються на великі (В), середні (С) та малі (М). В судинно-волоконисті пучки (СВП) містять крупні судини, що виконують функцію водопостачання й постачання мінеральних речовин від кореневої системи проростків до клітин паренхіми. Крупні судини формують ксилему провідних пучків. Дрібні судини утворені

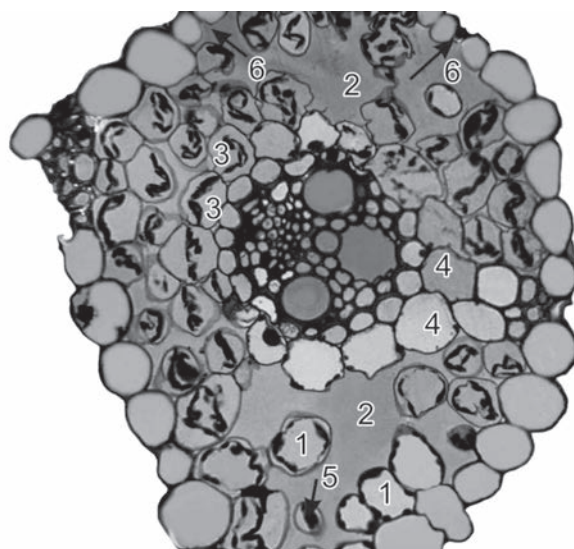


Рис. 1. Мікроструктура ЛП проростка пшениці ярої в нормі. Зб. 400*, заб. метиленовий блакитний.

1–хлоренхімні клітини; 2–макропора;
3–хлоропласти; 4–облягаючі клітини;
5–малодиференційовані клітини.

збиральними трубками, по яких проходить відтік продуктів асиміляції від клітин хлоренхіми листка в інші вегетативні органи проростків пшениці. Збиральні трубки формують флоему провідних пучків. В СВП містять розвинуту ксилему. У С СВП відносні об'єми ксилеми і флоеми приблизно однакові, а М СВП складаються, переважно, з елементів флоеми. В та С СВП оточені клітинами, які формують внутрішню і зовнішню піхви. Остання утворена великими клітинами мезофілу, в цитоплазмі яких виявлені поодинокі зерна хлорофілу. Анатомічне співвідношення в ЛП проростків СВП можна записати у вигляді наступного співвідношення: 3М–1С–3М–1В–3М–1С–3М, що свідчить про симетричне розташування СВП відносно центральної жилки (В). Клітини механічної тканини утворюють тонкі механічні волокна, які розміщені парами на вершині гребеня ЛП, щільно контактуючи, із розширеною основою волоскових епідермальних клітин. Значна кількість механічних волокон розміщена на кінцях ЛП. Мезофіл займає центральну частину ЛП і утворений губчастою паренхімою, що складається із розсипчасто розміщених хлоренхімних клітин, основна функція яких – забезпечення фотосинтетичних процесів. Рівномірному постачанню повітря клітинам мезофілу сприяють відносно крупні міжклітинники. У мезофілі ЛП виявлена гетерогенність складових його паренхімних клітин,

яка корелює з їх функціональними особливостями. Дрібні малодиференційовані клітини містять велике ядро, поодинокі зерна хлорофілу вільно розміщені на кінцях ЛП (рис. 2), а також виявляються у товщі гребенів. Ці клітини забезпечують проліферацію мезофілу, латеральний та інтеркалярний ріст ЛП.

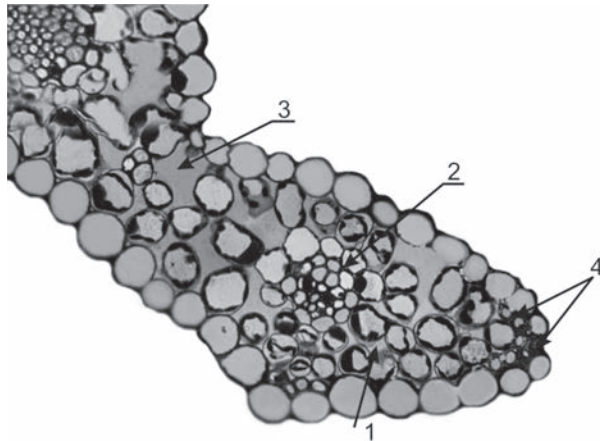


Рис. 2. Мікроструктура кінцевої частини ЛП проростка пшениці ярої в нормі. Зб. 400*, заб. метиленовий блакитний. 1 – малодиференційовані клітини; 2 – малий СВП; 3 – мезопора; 4 – механічні волокна.

Асиміляційна паренхіма представлена значною кількістю клітин, розміщених під епідермісом. Їх цитоплазма містить чимало хлоропластів. У хлоренхімоцитах, що знаходяться в товщі ЛП, зерна хлорофілу спостерігаються, переважно, в центрі і відсутні біля клітинної оболонки. Це свідчить про те, що в залежності від освітленості листка відбувається активне переміщення у цитоплазмі асиміляційних клітин гранул хлорофілу. Зовнішня піхва СВП сформована облягаючими клітинами, які є похідними паренхіми. Вони більші за розмірами, ніж хлоренхімоцити, майже не містять хлоропластів і здійснюють транзит синтезованих органічних сполук від хлоренхіми до клітин флоєми СВП. Міжклітинний простір утворений множиною проміжків між паренхіматозними клітинами. Об'єм міжклітинного простору складається із макро-, мезо- і мікропор. Макропори являють собою розширені локальні повітряні проміжки, обмежені продихом та прилеглими клітинами епідермісу і мезофілу. Зв'язок макропор із зовнішнім повітряним середовищем здійснюється через продихи. Менші об'єми міжклітинників у товщі ЛП формують мезопори. Багато дрібних міжклітинних щілин у скупченнях хлоренхімоцитів утворюють розгалужену динамічну мережу мікропор. У зоні розміщення гребенів ЛП спостерігається безпосередній контакт облягаючих клітин СВП з макропорою. За нафтового забруднення ґрунту (5 мл/кг) у ЛП суттєво збільшується об'єм мезофілу і кількість елементів механічної тканини (рис. 3).

Діаметр зрізу В СВП разом із зовнішньою піхвою становить 120–125 мк, тоді як за норми він дорівнює 95–100 мк. Загальна кількість СВП, що проникають у повздовжньому напрямі ЛП, становить 15,

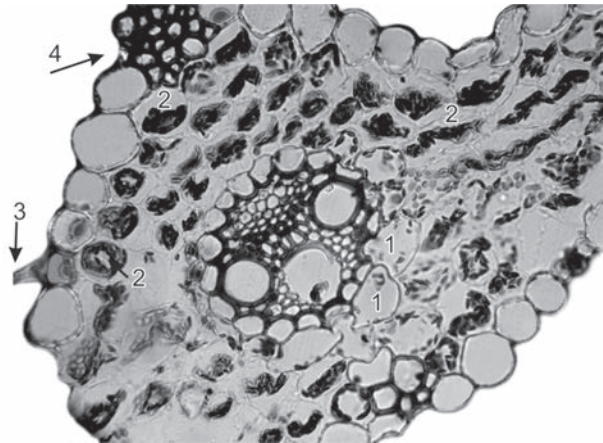


Рис. 3. Мікроструктура ЛП проростка пшениці ярої. Доза сирової нафти у ґрунті 5 мл/кг. Зб. 400*, заб. метиленовий блакитний. 1 – В СВП разом із зовнішньою піхвою; 2 – зерна хлорофілу; 3 – волоскова клітина; 4 – механічні волокна.

по 7 пучків, які розташовані симетрично відносно центрального СВП. Анатомічний показник співвідношення кількості пучків дорівнює: $3M-1C-3M-1B-3M-1C-3M$, що свідчить про симетричне розташування СВП відносно центрального СВП. Суттєве збільшення кількості механічних волокон спостерігається зверху та знизу В і С СВП. Поблизу М СВП і на краях ЛП кількість елементів механічної тканини більша, ніж у нормі. Анастомози між СВП не виявлені. У ЛП суттєво збільшується вміст губчастої паренхіми. Спостерігається більш щільне розміщення хлоренхімоцитів. Зменшується сумарний об'єм макро-, мезопор й одночасно зростає об'ємна частка мікропор, які забезпечують постачання клітинам паренхіми газоподібних речовин. У центральній частині ЛП хлоренхімоцити крупні. У напрямку від центру до кінців ЛП простежується поступове зменшення їх розмірів і водночас збільшення кількості. У гребенях ЛП більшість хлоренхімоцитів має випуклу форму. У впадинах ЛП ці клітини сплюснені. Зміна форми свідчить про пластичність і зворотну деформованість. Рідко в паренхімі ЛП спостерігаються дрібні малодиференційовані клітини, серед яких виявляються такі, що мають форму двояковигнутих дисків. Це – морфологічний прояв амітотичного поділу хлоренхімоцитів. Суттєво збільшується у хлоренхімоцитах ЛП вміст зерен хлорофілу. Виявляються оптично темні й більш світлі хлоропласти. Це дає підставу припустити, що темні хлорофільні зерна містять переважно пігмент хлорофілу «в», який обумовлює оптично темно-зелене забарвлення. Світлі хлоропласти містять пігмент хлорофілу «а», що надає зернам хлорофілу жовто-зеленого забарвлення. Значна кількість хлоропластів із пігментом «в» у клітинах хлоренхіми збільшує сумарний вміст хлорофілових зерен (а+в) і обумовлює темно-зелений насичений колір листя. Виявлено тінкторіальні особливості розміщення темних і світлих зерен хлорофілу у цитоплазмі клітин. Оптично темні зерна хлорофілу локалізовані вздовж внутрішньої поверхні клітинної оболонки хлоренхімоцитів. Вони мають менші розміри, сплюснені,

нагадують форму «чечевиці». Світло-зелені зерна хлорофілу – овальної та еліпсоїдної форми і крупніші за своїми розмірами. Наведені дані свідчать, що темно-зелене забарвлення ЛП в експерименті (5 мл/кг) обумовлено суттєвим збільшенням кількості хлорофілових зерен (а+в) і розміщенням на периферії клітин оптично темно-зелених хлоропластів, що містять пігмент хлорофілу «в». За нафтового забруднення ґрунту (10–20 мл/кг) порівняно з нормою у ЛП зменшується об'єм мезофілу й розміри хлоренхімоцитів. Спостерігається **асиметрія** – тропізм розміщення СВП відносно центрального СВП. З одного боку центральної жилки визначається 7, а з іншої 6 С і М СВП. Змінюється анатомічне співвідношення С і М СВП: з однієї сторони від СВП це співвідношення представлено у вигляді **1М–1С–1М–1С–3М–1В**, а з іншої дане співвідношення дорівнює **1В–3М–1С–2М**. Клітини зовнішньої піхви СВП деформовані, кутоподібної форми, що вказує на їх дегідратацію (рис. 4).

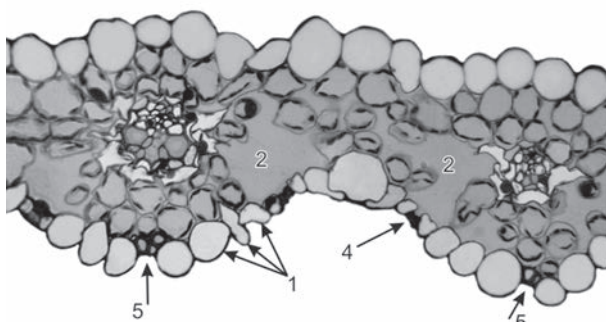


Рис. 4. Мікроморфологія ЛП проростка пшениці ярої. Доза сирі нафти 10 мл/кг. Зб. 400*, заб. метиленовий блакитний. 1–гетерогенні та гетероморфні епідерміоцити; 2–макропори; 3–деформовані клітини; 4–продихи; 5–місце «злущеної» волоскової клітини.

Діаметр зрізу В СВП разом із зовнішньою піхвою дорівнює 70–72 мк, що в 1,4 разу менше за норму (100 мк). Поперечник С СВП становить 65 мк за норми (76 мк). Діаметр зрізу М СВП \approx 33 мк, що в межах похибки не відрізняється від норми. Результати вимірювань свідчать, що в умовах забрудненого ґрунту (10–20 мл/кг) у ЛП відбувається зменшення розміру В СВП і водночас збільшення розміру С СВП, спостерігається збільшення кількості елементів механічної тканини. Над В і С СВП залягає механічна тканина, що складається з багатьох склеренхіматичних волокон, стінки яких помітно потовщені. У деяких препаратах ЛП елементи механічної тканини утворюють зв'язок між клітинами епідермісу і зовнішньою піхвою С СВП. Клітини зовнішньої піхви значно деформовані. Навколо М СВП механічна тканина не виявляється. У ЛП збільшений об'єм макро-, і мезопор. Спостерігаються ділянки ЛП, в яких зливаються макро- і мезопори сусідніх гребенів. Досить багато малих і середніх за розмірами хлоренхімоцитів, розміщених вільно в товщі мезенхіми. Щільність розміщення хлоренхімоцитів значно зростає в заглибленнях ЛП, де клітини здавлені, тому сплюснені

й деформовані. У товщі гребенів ЛП вони більш розсипчасті. Спостерігається тісний зв'язок між станом продихів і розмірами макропор. Повітряна пазуха має великі розміри в зоні відкритих продихів. Об'єм макропор суттєво зменшується в місцях розміщення закритих продихів. У мезенхімі гребенів інколи виявляються поодинокі клітини «тіні». У таких порожніх клітинах не виявляються зерна хлорофілу та інші структурні елементи. Порівняно з нормою, у хлоренхімоцитах значно зменшується вміст ґранул хлорофілу. Рідше виявляються хлоренхімоцити, в яких скупчення хлоропластів формують замкнутий протяжний ланцюжок, розміщений впродовж внутрішньої поверхні клітинної оболонки. Частіше спостерігаються клітини, в яких хлоропласти розміщені окремими групами, по 3–10 зерен хлорофілу. Рідше, зерна хлорофілу групуються в центральній зоні клітин хлоренхіми. Серед пластид переважають оргanelи, що містять хлорофіл «в». Це оптично-темні зерна. Інколи в глибині хлоренхімоцитів знаходяться поодинокі, жовто-зеленого кольору зерна хлорофілу, що містять пігмент «а». В умовах забруднення ґрунту сирією нафтою (20 мл/кг) у ЛП з'являються зони лізису хлоренхіми а в міжклітинному просторі виявляються зерна хлорофілу (рис. 5). Значна кількість клітин епідермісу і хлоренхіми піддаються дегідратації й деформації.

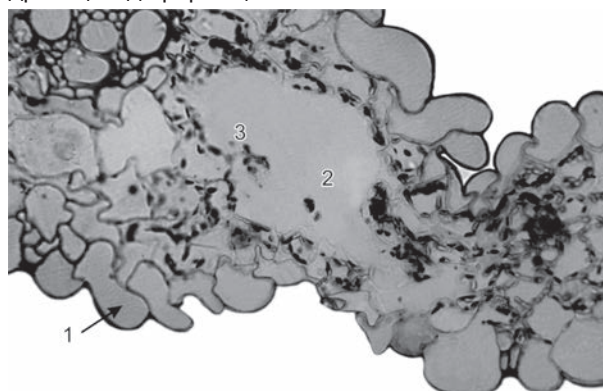


Рис. 5. Мікроморфологія ЛП пшениці ярої. Доза сирі нафти 20 мл/кг. Зб. 400*, заб. метиленовий блакитний. 1–гетерогенність і гетероморфність клітин епідермісу; 2–зона лізису; 3–зерна хлорофілу.

За нафтового забруднення ґрунту (30 мл/кг) значно зменшується ширина ЛП. Кількість СВП, що пронизують мезенхіму, зменшується від 15 (у нормі) до 13. Анатомічне співвідношення М і С СВП дорівнює: 2М–1С–3М–1В. Мезенхіма ЛП пронизана впродовж розташованими СВП, відстань між якими менша, ніж у нормі. У М СВП, розміщених по краях ЛП, виявляються елементи ксилеми. Збільшення кількості цих елементів, особливо в периферично розміщених М СВП, свідчить про недостатнє надходження води і мінеральних сполук до листків. Порівняно з нормою, в ЛП зменшуються розміри всіх СВП. Хлоренхімоцити помірно деформовані майже не відрізняються від норми, але їх загальна кількість менша. У мезенхімі ЛП часто спостерігаються клітини «тіні». Такі клітини є і на кінчиках ЛП. У цитоплазмі хлоренхімоцитів

зменшується вміст ґранул хлорофілу (рис. 6), як відносно норми, так і в порівнянні з рослинами, що вирощені на забрудненому ґрунті з меншим вмістом нафти.

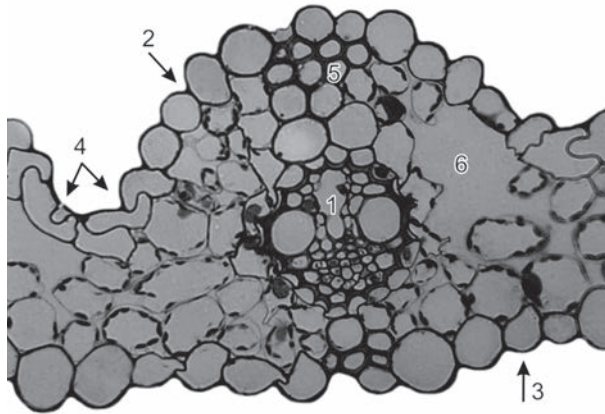


Рис. 6. Мікроструктура ЛП проростків пшениці ярої. Доза сирової нафти 30 мл/кг. Зб. 400[×], заб. метиленовий блакитний. 1—середній СВП; 2—зовнішня поверхня ЛП; 3—внутрішня поверхня ЛП; 4—рухові епідермоцити; 5—механічні волокна; 6—макропора.

Хлоренхімоцити, що розташовані впродовж епідермісу внутрішнього контуру ЛП, містять більше ґранул хлорофілу ніж ті, що розташовані впродовж зовнішнього контуру. Виявляється два види хлоропластів: оптично темні-зелені, що розміщені біля клітинної оболонки, й світло-зелені у центральній зоні хлоренхімоцитів. У заглибленнях ЛП хлоренхімоцити менших розмірів ніж ті, що містяться в товщі гребенів. Спостерігається поступове зменшення розмірів хлоренхімоцитів у напрямку від центрального гребеня до кінців ЛП. Найбільша їх кількість виявляється зверху та знизу В й С СВП. Повітряні пазухи в зоні відкритих продихів значно більші макропор зони закритих продихів. Мезопори частіше виявляються серед вільно розміщених хлоренхімоцитів на кінцях ЛП. Наявність мікропор характерна для скупчень хлоренхімоцитів. За нафтового забруднення ґрунту (40–50 мл/кг) мезенхіма ЛП пронизана СВП, кількість яких 12 (рідко 13) за норми – 15. Спостерігається асиметричне розміщення СВП відносно центральної жилки. З однієї її сторони кількість СВП – 6 (іноді 7), а з протилежної – 5. Анатомічне співвідношення С і М СВП у ЛП становить: 2(3)М–1С–3М 1В–3М–1С–1М. Це свідчить про зменшення кількості СВП у ЛП на ґрунтах із значним забрудненням. Хлоренхімоцити в окремих місцях ЛП мають переважно округлу форму, подекуди містять окремі зерна хлорофілу. Розміри клітин менші, ніж у нормі. У товщі ЛП хлоренхімоцити розміщені розпорошено, більш вільно, ніж у ЛП норми. Помітно зростає об'єм внутрішньоклітинного простору. Біля відкритих продихів хлоропласти світло-зелені й розміщені переважно впродовж внутрішньої бокової поверхні клітинної оболонки. Це свідчить про наявність хлорофілу «а» та про те, що при недостатньому надходженні води в хлоренхімоцити хлоропласти,

які містять хлорофіл «а», більш ефективні в реакціях фіксації CO₂, фотосинтезу й утворення молекул НАДФ*Н. Отже, збільшення вмісту в хлоропластах хлорофілу «а» є адаптивною реакцією хлоренхімоцитів на зменшення потрапляння води і мінеральних речовин. На відміну від норми, у цитоплазмі хлоренхімоцитів виявлені дрібні оптично чорні включення сферичної форми, які «фіксуються» до хлоропластів, ядерної оболонки або вільно розміщені в середині клітин. Ними також виявлені два види оптично темних включень сферичної форми. Більш великі включення (діаметром 4,0–4,2 мк) визначені в цитоплазмі хлоренхімоцитів, дрібні (діаметром 2,0–2,2 мк) – в середині елементів провідних пучків і в цитоплазмі клітин зовнішньої піхви СВП. Хлоренхіма представлена великою кількістю клітин кутоподібної форми, у їх цитоплазмі виявляються пікнотично змінені ядра, дрібні хлоропласти, які щільно прилягають до внутрішньої поверхні оболонки, а також поодинокі темні дрібні включення, діаметр яких не перевищує 1,5–2,0 мк. У скупченнях хлоренхімоцитів виявлено прозорі клітини-«тіні». Спостерігаються морфологічні прояви апоптозу ядер і подальше їх руйнування. У пустотах елементів ксилеми і флоєми С та В СВП простежуються дрібнодисперсні маси, що, ймовірно, утворені продуктами дисиміляції, деструкції та катаболізму.

Висновки. Проведені мікроскопічні дослідження свідчать про те, що різні дози нафтового забруднення ґрунту неоднаково впливають на розвиток вегетативних органів проростків пшениці ярої. Встановлено, що при забрудненні ґрунту сировою нафтою в дозі 5–10 мл/кг спостерігається стимуляція процесів анаболізму в ЛП, що проявляється у зростанні їх розмірів і кількості структурних елементів. Збільшення дози нафтового забруднення до 20 мг/кг маси ґрунту не супроводжується активізацією анаболічних процесів у ЛП. Мікроморфологія ЛП суттєво не відрізняється від зразків у нормі. Це свідчить про наявність резистентності – стійкості проростків пшениці ярої до впливу помірного (10–20 мл/кг) нафтового забруднення ґрунту. Однак концентрація сирової нафти понад 30 мл/кг маси ґрунту суттєво затримує розвиток структурних елементів ЛП. Визначаються морфологічні прояви деструкції, атрофії хлоренхімоцитів, руйнування хлоропластів, незворотні пошкодження і загибель даних клітин. Результати досліджень дали змогу встановити, що ґрунти з помірним (до 20 мл/кг) нафтовим забрудненням можливо використовувати для землекористування під сільськогосподарські культури, насамперед пшениці ярої.

Перспективи подальших досліджень. Для підтвердження отриманих результатів мікроскопічних досліджень планується залучення методів стерео- і морфометрії при визначенні кількісних характеристик змін структурних елементів ЛП 4-го листка проростків пшениці ярої, вирощених на нафтозабрудненому ґрунті.

Список літератури

1. Колеснікова Л.А. Агроекосистема в умовах техногенного навантаження Решетняківського родовища Полтавської області / Л.А. Колеснікова // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2011. – №2 – С. 162-169.
2. Мотузова В.Г. Международная научная конференция «Современные проблемы загрязнения почв» / В.Г. Мотузова // Почвоведение. – 2005. – №5. – С. 634-637.
3. Назаров А.В. Изучение причин фитотоксичности нефтезагрязненных почв / А.В. Назаров, С.А. Илларионов //Альтернативная энергетика и экология. – 2005, № 1. – С. 60-65.
4. Пиз Д. Гистологическая техника в электронной микроскопии / Д. Пиз. – М.: ИЛ., 1983 – 163 с.
5. Писаренко П.В. Ізопериметрія рівновеликих плоских фігур і її використання для морфометрії зрізів листової пластинки проростків пшениці ярої / П.В. Писаренко, Л.А. Колеснікова, Г.Є. Загоруйко // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2010. – №4. – С. 30–35.
6. Процько Я.І. Вплив нафти та нафтопродуктів на ґрунтовий покрив / Я.І. Процько // Вісник Полтавської державної аграрної академії. – 2010. – №2. – С. 189–191.

УДК 633.11:581.1:504.054

ВПЛИВ НАФТОВОГО ЗАБРУДНЕННЯ ҐРУНТУ НА МІКРОМОРФОЛОГІЮ ВЕГЕТАТИВНИХ ОРГАНІВ ПРОРОСТКІВ ПШЕНИЦІ ЯРОЇ

Загоруйко Г. Є., Колеснікова Л. А.

Резюме. Встановлено, що при забрудненні ґрунту сировою нафтою в дозі 5-10 мл/кг спостерігається стимуляція анаболічних процесів в ЛП, що проявляється в зростанні їх розмірів та кількості структурних елементів. Збільшення дози нафтового забруднення до 20 мг/кг ґрунту не супроводжується активізацією анаболічних процесів в ЛП. Це свідчить про наявність резистентності, стійкості проростків пшениці ярої до впливу помірного (10-20 мл/кг) нафтового забруднення ґрунту. Однак концентрація сирової нафти більше 30 мл/кг маси ґрунту істотно затримує розвиток структурних елементів ЛП.

Ключові слова: ґрунт, нафтове забруднення, пшениця яра, листові пластинки, мікроморфологія

УДК 633.11:581.1:504.054

ВЛИЯНИЕ НЕФТЯНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЧВЫ НА МИКРОМОРФОЛОГИЮ ВЕГЕТАТИВНЫХ ОРГАНОВ ПРОРОСТКОВ ПШЕНИЦЫ ЯРОВОЙ

Загоруйко Г.Е., Колесникова Л. А.

Резюме. Установлено, что при загрязнении почвы сырой нефтью в дозе 5-10 мл/кг наблюдается стимуляция анаболических процессов в ЛП, что проявляется в росте их размеров и количества структурных элементов. Увеличение дозы нефтяного загрязнения до 20 мг/кг почвы не сопровождается активизацией анаболических процессов в ЛП. Это свидетельствует о наличии резистентности, устойчивости проростков пшеницы яровой к влиянию умеренного (10-20 мл/кг) нефтяного загрязнения почвы. Однако концентрация сырой нефти более 30 мл/кг массы ґрунта существенно задерживает развитие структурных элементов ЛП.

Ключевые слова: почва, нефтяное загрязнение, пшеница яровая, листовая пластинка, микроморфология.

UDC 633.11:581.1:504.054

Impact Of Oil Pollution Of Soil On Micromorphology Vegetative Organs Of Seedlings Of Wheat Spring

Zagoruyko G. E., Kolesnikova L. A.

Summary. It is Established that soil pollution of crude oil at the dose of 5-10 ml/kg is observed stimulation of anabolic processes in the LP which is appeared in increasing of their size and quantity of structural elements. Increasing doses of oil pollution reach up to 20 mg/kg of soil that is not accompanied by activation of anabolic processes in the LP. This indicates about presence of resistance, stability of spring wheat seedlings to the effects of moderate (10-20 ml/kg) of oil pollution of soil. However, the concentration of crude oil doesn't more than 30 ml/kg soil that is significantly retarded the development of structural elements of the LP.

Key words: soil, oil pollution, spring wheat, limb, mikromorphology.

Стаття надійшла 19.09.2011 р.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Р.М.Ахмедов, Р.И.Исроилов, Б.Б.Сафоев, У.П.Хамраев, С.Ф.Сулейманов

УДК 616.36-951.21-073./ 576.8-085.2/3-089

*Р.М.Ахмедов, Р.И.Исроилов, Б.Б.Сафоев, У.П.Хамраев, С.Ф.Сулейманов***НОВЫЙ СПОСОБ ОБРАБОТКИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ
ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ****Бухарский государственный медицинский институт (г. Бухара)**

Работа выполнена в соответствии с планом НИР кафедры госпитальной и факультетской хирургии БухГосМИ по теме: «Разработка технологии объёмных оперативных вмешательств при структурных образованиях органов гепатопанкреатобилиарной зоны» (государственный регистрационный № 01.2000.08705).

Вступление. Эхинококкоз - это тяжелое паразитарное заболевание (ПЗ), продолжающееся оставаться серьезной социально-медицинской проблемой во многих странах мира, в том числе и в Узбекистане [4, 9, 11]. Среди поражений эхинококкозом различных органов и тканей частота поражений печени колеблется от 44 до 84% [5, 8, 11]. Проблема лечения осложнений и рецидивов эхинококкоза печени (ЭП) является сложной в клинической гепатологии. Вопросы эффективного хирургического лечения (ХЛ) ЭП и органов брюшной полости (ОБП) не получили пока еще достаточного разрешения. Прежде всего, это относится к ЭП - распространенному ПЗ, поражающего преимущественно людей молодого трудоспособного возраста и нередко приводящего к их инвалидизации и гибели [2, 5, 8, 9]. В результате поздней диагностики ХЛ ЭП и ОБП не менее чем в 70-80% случаев выполняется при уже возникших осложнениях, в связи с чем послеоперационная летальность достигает 10-15%. Вместе с тем обращает на себя внимание высокая частота специфических осложнений, наблюдавшихся в 14,1%-35,5% случаев, и значительный удельный вес рецидивов, достигающий 4,6-22,9% [5, 7-8, 11].

Возникновению послеоперационных осложнений и неудовлетворительным результатам ХЛ ЭП и ОБП способствовали традиционные тактические подходы и несовершенство хирургической техники. До настоящего времени большинство хирургов отдают предпочтение различным видам эхинококэктомии как наиболее простым вмешательствам и практически не используют радикальные вмешательства. В то же время как закрытые, так и полукрытые и, в особенности, открытые эхинококэктомии в 30-60% наблюдений сопровождаются нагноением остаточной полости [2, 7-11].

Ответственными за послеоперационные рецидивы данного ПЗ являются зародышевые элементы эхинококка и поэтому среди мер профилактики рецидивов ЭП важную роль играет надежное обезвреживание зародышевых элементов паразита во

время оперативного вмешательства. Низкий антипаразитарный клинический эффект используемых в настоящее время противоэхинококковых агентов контактного действия диктует необходимость поиска и апробации новых эффективных и безопасных средств для интраоперационного обезвреживания зародышевых элементов эхинококка [1-3, 10].

Цель работы – изучение влияния йоддицерина на жизнеспособность протосколексов из эхинококковых кист.

Объект и методы исследований. Мы изучили морфологию выводковых капсул и протосколексы под воздействием йоддицерина при различной экспозиции. Время экспозиции составила 1, 2, 3 и 4 мин. Гидативную жидкость извлекали из полости кисты из ЭП, переливали в специальные пластмассовые флаконы (контейнеры) и её центрифугировали при 2000 обор./мин. в течение 3 мин). Затем надосадочную жидкость переносили в пробирки, в неё вносили 2 мл раствора йоддицерина и экспонировали при разном диапазоне: 1-2-3-4 минуты. Затем образовавшийся раствор осторожно сливали и к перфузату на дне центрифужной пробирки добавляли 2,5%-го глютарового альдегида на фосфатном буфере. После фиксирования в течение 30 мин. вновь центрифугировали и в дальнейшем производили дофиксацию с помощью 1% раствора OsO₄.

В качестве критерия жизнеспособности зародышевых элементов ларвоцист до и после воздействия на них раствором йоддицерина использовали морфологические данные, полученные с помощью световой и трансмиссионной электронной микроскопии. Жизнеспособность протосколексов проверяли по их подвижности в гидативной жидкости при 39-42°C, а также по их способности эвагинировать после добавления в гидативную жидкость собачьей желчи. Для трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) материал фиксировали в 2,5%-ом растворе глютарового альдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,2) и в 1%-ом растворе OsO₄. После дегидратации и пропитки материал заливали в смесь эпона и альдита. Полутонкие и ультратонкие срезы окрашивали метиленовым синим и основным фуксином либо уранилацетатом и цитратом свинца. Ультратонкие срезы исследовали на электронном микроскопе Н-600 (Хитаки, Япония). Для сканирующей электронной микроскопии образцы после дегидратации высушивали методом критической

точки в аппарате «НСП-2» (Хитаи, Япония) и напыляли ионами Au в напылителе «IB-3» (Eiko, Япония). Препараты рассматривали в электронном микроскопе «Н-405» (Хитаи, Япония).

Результаты исследований и их обсуждение.

Работа основана на анализе наблюдений 47 больных ЭП, оперированных в отделении абдоминальной хирургии Бухарского областного многопрофильного лечебного центра за период с 2006 по 2010 гг. После эхинококкэктомии мы взяли для дальнейших исследований в условиях *in vitro* содержимое из эхинококковых кист.

Анализ результатов проведенных экспериментальных исследований в условиях *in vitro* показал, что экспозиция $3,1 \pm 0,3$ мин. раствором йоддицери-на губительно влияет на жизнеспособность протосколексов из эхинококковых кист печени, что верифицировалось данными электронной микроскопии.

На субклеточном уровне это проявляется в виде коагуляции и деструкции мембранных структур клеток. Нами было установлено, что под влиянием йоддицери-на в 98,6% случаев наступала гибель зародышевых элементов эхинококка в экспозиции $3,1 \pm 0,3$ мин.

Кроме этого, при обработке зародышевых элементов эхинококка раствором йоддицери-на в течение $3,1 \pm 0,3$ мин. у них наступала деструкция целостности выводковых капсул. При этом протосколексы морфологически напоминали округлые образования (шары), а двигательная активность и способность к эвагинации либо вовсе прекращались, либо же утрачивались.

При экспозиции йоддицери-на в интервале от 1, 2 и до 4 мин. мы в тех же условиях *in vitro* выявили более низкий антипаразитарный эффект в отношении протосколексов из эхинококковых кист, выделенных у больных ЭП, чем при изучении влияния йоддицери-на в экспозиции $3,1 \pm 0,3$ мин. Их эффективность составила от 11,5% до 48,3%.

Следует отметить, что антисептический препарат йоддицерин, официально зарегистрированный в Украине (П.05.03/06777 от 21.05.2003 г.) и в Узбекистане (Б-250-95 № 23302 от 09.08.2002 г.), содержит в своем составе йод (5 гр.), димексид (300 гр.) и глицерин (695 мл). Настоящий препарат с успехом был апробирован и при этом были получены хорошие результаты при лечении больных с гнойно-воспалительной инфекцией, в лечении ожогов, обморожений, гнойных процессов мягких тканей (абсцессов, флегмон, гангрены), плеврита, перитонита и др., а также при стоматологических и ЛОР-патологиях и др. [6].

Наши данные не расходятся с данными авторов, использовавших интраоперационное применение 0,5% спиртового раствора фенбендазола,

являющегося по своему фармакологическому действию сугубо антипаразитарным препаратом, в качестве противоэхинококкового агента контактного действия. Фенбендазол оказывал в 98% случаев быстрое губительное действие на зародышевые элементы эхинококка в экспозиции $5 \pm 0,2$ мин. [8].

Другие исследователи в условиях *in vitro* апробировали микст-препараты: 0,5%-ый раствор фенбендазола, 0,25%-ый раствор урсултана и лекозима, оказывавших губительное действие на протосколексы и ацефалоцисты эхинококка в экспозиции $6,3 \pm 3,6$ мин. При этом они не обладали побочным действием на организм больного ЭП [7].

В отличие от двух указанных авторов [7, 8] мы использовали антисептический препарат йоддицерин при лечении больных ЭП. Следует выделить, что до проведения наших испытаний мы в доступной нам научной литературе не встретили работ, где бы указывалось об антипаразитарном эффекте йоддицери-на, поэтому обнаружение нами антипаразитарных свойств йоддицери-на является важным с научно-теоретической и практической точек зрения на поднимаемую проблему. Это позволит в дальнейшем расширить круг исследований в плане лечения осложнений, воспалительно-нагноительных процессов в остаточных полостях, а также рецидивов, возникающих в ХЛ ЭП и ОБП, что позволит значительно улучшить результаты лечения больных эхинококкозами. Более того, йоддицерин, вероятно, найдет свое место и роль при лечении других паразитарных болезней.

Выводы.. Таким образом, использование раствора йоддицери-на в экспозиции $3,1 \pm 0,3$ мин. приводит к структурным нарушениям зародышевых элементов эхинококка, свидетельствующих об их гибели. Наши данные указывают на то, что раствор йоддицери-на является эффективным антипаразитарным средством, приводящим к деструкции зародышевых элементов эхинококка, что, в свою очередь, позволяет нам рекомендовать применение йоддицери-на в качестве эффективного антипаразитарного контактного средства для обработки остаточной полости больных после эхинококкэктомии.

Перспективы дальнейших исследований. Исследования в этом направлении будут продолжены и расширены. Намечается использование йоддицери-на в качестве антипаразитарного действия в клинике при лечении ЭП и его осложнений. У больных ЭП и эхинококкозами ОБП йоддицерин будет использован при обработке остаточных полостей интраоперационно и после эхинококкэктомии с профилактической целью, что приведет к снижению рецидивов и послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Акилов Х.А. Эффективность антипаразитарной обработки остаточной полости перманганатом калия после эхинококкэктомии из печени в сравнительном аспекте / Х.А. Акилов, И.М. Байбеков, А.К. Хайитов // Хир. Узб. - 2002. - № 1. - С. 6-8.
2. Ахмедов И.Г. Ранняя диагностика рецидива эхинококковой болезни / И.Г. Ахмедов, А.И. Курбанова // Хирургия. - 2008. - № 11. - С. 39-43.

3. Бирюков Ю.В. Обработка полости кист при гидатидозном эхинококкозе / Ю.В. Бирюков, А.В. Стреляева, В.М. Садыков // Хирургия. - 2000. - № 5. - С. 27-29.
4. Елгандиева Н.К. Ситуация по паразитарным болезням в Узбекистане / Н.К. Елгандиева, Т.А. Абдиев // Мед. паразит. и паразитарн. бол. - 2000. - № 3. - С.51-52.
5. Каримов Ш.И. Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких / Ш.И. Каримов, Н.Ф. Кротов, В.Л. Ким [и др.] // Анн. хир. гепатол. - 2008. - № 1. - С. 56-60.
6. Ларионов Г.М. Йоддицерин в клиниках Украины / Г.М. Ларионов // Пробл. медиц. - 1998. - № 2. - С. 30-31.
7. Махмадов Ф.И. Ранняя диагностика эхинококкоза и совершенствование метода обработки эхинококковой полости печени (экспериментальное клиническое исследование) : автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Ф.И. Махмадов. - М.: 2004. - 140 с.
8. Назаров Ш.К. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени и органов брюшной полости : автореф. дисс. на соискание ученой степени доктора. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Ш.К. Назаров. - М., 2005. - 265 с.
9. Gemmele M.A. Control of echinococcosis hydatidosis / M.A. Gemmele, J.R. Lawson, M.G. Roberts // Buil. WHO. - 1996. - № 3 (64). P. 333-339.
10. Morris D.L. Albendazole objective evidence of response in human hydatid disease / D.L. Morris, P.W. Dykes, S.S. Marriner [et al.] // Anest. - 1993. - № 38. - P. 662-665.
11. Yagci G. Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydrated disease of the liver: 10 years experience with 355 patients / G. Yagci [et al.] // World J. Surg. - 2005. - № 12(29). - P. 1670-1679.

УДК 616.36-951.21-073./ 576.8-085.2/3-089

НОВЫЙ СПОСОБ ОБРАБОТКИ ОСТАТОЧНОЙ ПОЛОСТИ ЭХИНОКОККОВОЙ КИСТЫ

Ахмедов Р.М., Исроилов Р.И., Сафоев Б.Б., Хамраев У.П., Сулейманов С.Ф.

Резюме. В работе приводятся данные по влиянию йоддицерина на зародышевые элементы эхинококкоза печени (ЭП). В условиях *in vitro* экспозиция $3,1 \pm 0,3$ мин. раствором йоддицерина губительно влияет на протосколексы из эхинококковых кист печени.

Ключевые слова: протосколексы, эхинококкоз печени, эхинококкэктомия, эхинококковая киста, экспозиция, йоддицерин.

УДК 616.36-951.21-073./ 576.8-085.2/3-089

НОВИЙ СПОСІБ ОБРОБКИ ЗАЛИШКОВОЇ ПОРОЖНИНИ КІСТИ

Ахмедов Р.М., Ісроїлов Р.І., Сафоев Б.Б., Хамраєв У.П., Сулейманов С.Ф.

Резюме. У роботі наводяться дані щодо впливу йоддицерину на зародкові елементи ехінококозу печінки (ЕП). В умовах *in vitro* експозиція $3,1 \pm 0,3$ хв. розчином йоддицерину згубно впливає на протосколекси з ехінококових кіст печінки.

Ключові слова: протосколекси, ехінококоз печінки, ехінококкектомія, ехінококова кіста, експозиція, йоддицерин ®.

UDC 616.36-951.21-073./ 576.8-085.2/3-089

New Way Of Handling The Residual Cavity Of Hydatid Cyst

Akhmedov R.M., Isroilov R.I., Safoyev B.B., Khamrayev U.P., Suleymanov S.F.

Summary. In the paper, we present data on the effect on germinal elements yodditserin echinococcosis of the liver (EL). In an *in vitro* exposure $3,1 \pm 0,3$ min. solution of yodditserin detrimental effect on protoscolecs of hydrated cysts of the liver.

Key words: protoscolecsy, echinococcosis of the liver, ehinococcectomiya, hydatid cyst, exposure, yodditserin.

Стаття надійшла 26.09.2011 р.

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ АДЕНОЇДИТУ У ДОРОСЛИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ГІПЕРТРОФІЇ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

*Медичний інститут Сумського державного університету,

Сумська обласна клінічна лікарня (м. Суми)

Дана робота є фрагментом НДР "Вивчення стану здоров'я дитячого та дорослого населення Сумської області в умовах впливу несприятливих соціальних, екологічних та економічних чинників" (номер державної реєстрації 0101U002098).

Вступ. Вплив захворювань глоткового мигдалика на стан порожнини носа, слухової труби та глотки добре вивчені у дитячій практиці. По між тим, в літературі відсутні данні про частоту гіпертрофії глоткового мигдалика та впливу цієї патології на стан ЛОР органів у дорослих пацієнтів. Окрім цього, носоглотка доступна огляду далеко не у всіх випадках навіть при задній риноскопії [11]. Діагностика та лікування патологічних станів носоглотки залишається однією із проблем оториноларингології, що потребує подальшого вдосконалення [10].

Описи окремих випадків аденоїдів у дорослих та навіть людей похилого віку зустрічаються в багатьох авторів [2,6,12,13]. Так, М.П. Миколаїв описав два власних спостереження великих аденоїдних вегетацій у хворих 51 та 75 років, причому в одному випадку при морфологічному дослідженні виявлені виражені явища запалення (аденоїдит) [6]. М.В. Сенюков (1966) повідомив про своє спостереження хворого з аденоїдами у віці 58 років [9]. Н.П. Міхалкін і Л.І. Якуб у роботі «Аденоїди та аденоїдизм у дорослих» (1940) описали результати обстеження 400 дорослих хворих з ЛОР-патологією. Аденоїдні вегетації були виявлені в 57 пацієнтів (39 чоловіків і 18 жінок), при цьому більшість хворих були у віці 26–30 років [5]. Докладно характеризуючи дану групу пацієнтів, автори вказали на деякі особливості дорослих з гіпертрофією глоткового мигдалика: в 34% з них відзначалася патологія середнього вуха (хронічний отит, отосклероз), в 59,6% – хронічний риніт, в 21% – викривлення перетинки носа.

Дослідження лимфоїдної тканини носоглотки у дорослих на трупному матеріалі проводив А.Г. Ніхінсон (1952). Він виявив наявність аденоїдної тканини в носоглотці в 62 з 95 обстежених трупів. У ряді випадків скупчення аденоїдної тканини були значними [7]. А.Г. Волков із співавт. (1999) повідомили про 103 дорослих пацієнтів у віці від 15 до 66 років з аденоїдитом [1]. Г.С. Протасевич із співавт. (1999) оперували 127 пацієнтів у віці від 15 до 48 років, при цьому II ступінь аденоїдів була виявлена в 92 чоловік, I ступінь – в 22 чоловік, III ступінь – в 8, IV ступінь (відповідно до класифікації В.Т. Пальчуна та Н.А. Преображенського 1978 року) – в 5 хворих [8].

У сучасній літературі автори наводять різні дані щодо розповсюдженості аденоїдних вегетацій у дорослих. Так Ільїнський С.Є., Шилєнков А.А., Михайлов М.Г., Козлов В.С при скринінговому дослідженні дорослих хворих з хронічними захворюваннями носа та при носових пазух знайшли аденоїдні вегетації в 23,4% обстежених [3].

Hamdan A.L., Sabra O., Hadi U. повідомляли, що розповсюдженість гіпертрофії глоткового мигдалика у дорослих із носовою обструкцією сягає 63,6%, тоді як у клінічно здорових – 55,1% [14].

Малзун'янц С.Н., Чернишенко С.В., Рамазанов Е.Н., Дурягіна Т.А. діагностували аденоїдні вегетації у 23,7% дорослих пацієнтів [4].

Мета роботи - запропонувати ефективний алгоритм лікування аденоїдиту у дорослих в залежності від ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика.

Об'єкт і методи дослідження. Нами обстежено 43 хворих у віці від 18 до 55 років (29 чоловіків та 14 жінок) з гіпертрофією глоткового мигдалика різного ступеня (рис. 1).

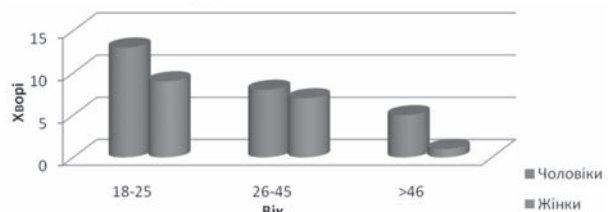


Рис. 1. Розподіл хворих за віком та статтю.

Обстеження кожного хворого включало: збір скарг, анамнезу, риноскопії, отоскопії, фарингоскопії, непрямую ларингоскопії, рентгенографії навколо носових пазух, лабораторні методи дослідження, за необхідності проводилась комп'ютерна томографія навколо носових пазух. Стан порожнини носа, носоглотки, устів слухових труб, глоткового мигдалика уточнювали за допомогою 4мм 30 ригідного риноскопа фірми «МФС» (Росія).

Хворі скаржилися на утруднення носового дихання, виділення з носу, зтікання слизу по задній стінці глотки, хропіння, вимушене тривале вживання судинозвужуючих крапель, головний біль (рис. 2).

Як видно з **рисунка 2**, основні скарги у хворих з I ступенем гіпертрофії ГМ були на утруднення носового дихання та зтікання слизу по задній стінці глотки, при II ступені – на утруднення носового дихання, зтікання слизу по задній стінці глотки та хропіння, при

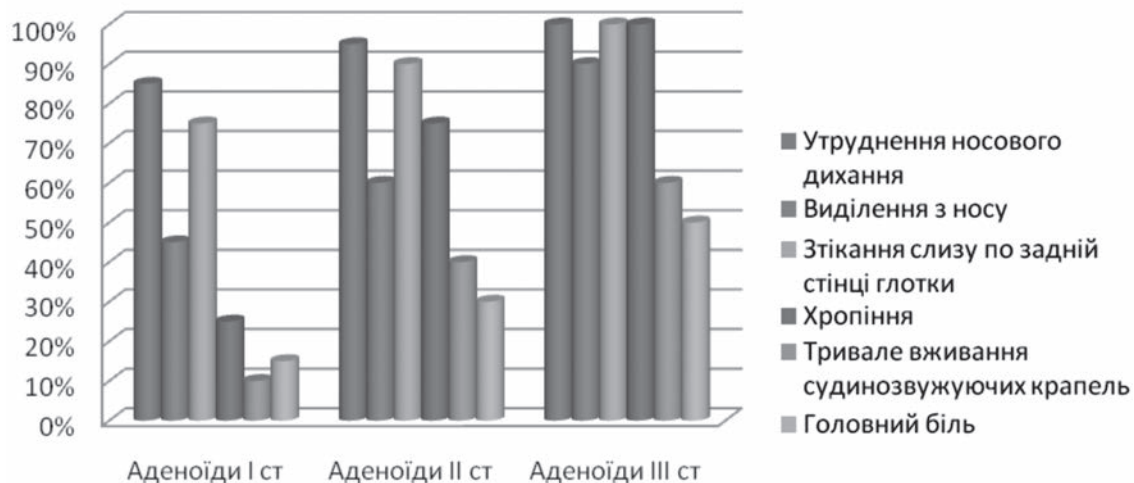


Рис. 2. Розподіл скарг в залежності від ступеня гіпертрофії глоткового мигдалика.

III – на утруднення носового дихання, зтікання слизу по задній стінці глотки, хропіння та виділення з носу.

Після збору анамнезу стало відомо, що 42% (18) хворих у минулому мали оперативні втручання у порожнину носа або носоглотки (рис.3).



Рис. 3. Оперативні втручання у минулому.

Так у 8 хворих у дитинстві була виконана аденотомія, у 4 – підслизова резекція носової перетинки або крістотомія, у 4 – вазотомія, у 2 – поліпотомія.

При першому огляді зі згоди хворих виконувалася біопсія лімфоїдної тканини носоглотки за наступною методикою: під аплікаційною анестезією розчином лідокаїну 10% під контролем 4 мм 30° ригідного риноскопа щіпцями Блекслі №1 вилучалися з трьох різних місць фрагменти глоткового мигдалика. Кровотеча була незначна, гемостаз спонтанний через 3-5 хвилин.

Хворі в залежності від обраного методу лікування були розділені на 3 клінічні групи (рис. 4). В I групу входили 15 пацієнтів . гіпертрофією ГМ 1 та 2 ст., яким проводилась консервативна терапія, II група – 17 хворих з гіпертрофією ГМ 1 та 2 ст., яким проводилась консервативна терапія та радіохвильова коагуляція аденоїдних вегетацій (РХКАВ). В III групу увійшли 11 хворих з гіпертрофією ГМ 3 ст., яким було виконано ендоскопічну шейверну аденотомию під загальним знеболенням.

Консервативне лікування включало: промивання порожнини носа та носоглотки розчинами антисептиків методом переміщення, циннабсін, тонзилотрен, топічні стероїди та за наявності супутньої гнійної патології – системна антибіотикотерапія.

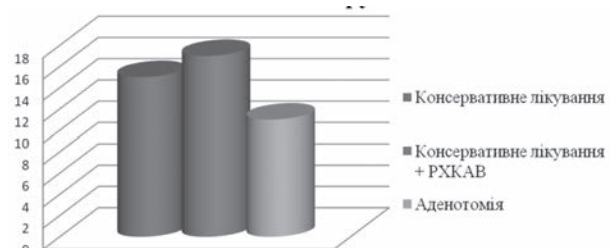


Рис. 4. Клінічні групи хворих.

Хворим II групи поряд з консервативним лікуванням виконано РХКАВ за допомогою радіохвильового апарату «SURGITRON». Під місцевою аплікаційною анестезією розчином Лідокаїну 10% голковим або кулькоподібним електродом у режимі коагуляція здійснено РХКАВ. Кровотеча відсутня. Розміри аденоїдів значно зменшувалися. У післяопераційному періоді хворим призначалися сольові розчини у вигляді спреїв у ніс.

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами гістологічного дослідження визначена лімфоїдна тканина. Патоморфологічні зміни характеризувалися лімфоїдною інфільтрацією, розвитком сполучної тканини, зменшенням кількості лімфоїдних фолікулів, акомодациєю слизової оболонки та її епітелію з утворенням на поверхні і в стінці крипти дрібних відгалужень та сосочків. Кровоносні судини набували звивистого ходу, зменшувалася просвіт судин та визначався склероз судинної стінки, частко з повною облітерацією просвіту. Наведені ознаки свідчать про стан хронічного запалення глоткового мигдалика – аденоїдиту.

Ефективність проведеного лікування базувалась на вивченні динаміки зміни суб'єктивних скарг хворих та об'єктивних даних (відновлення носового дихання, нормалізація ендоскопічної картини носоглотки), відсутності рецидиву при спостереженні протягом року (рис. 5).

Порушення носового дихання та зменшення виділень по задній стінці глотки зникали у хворих II групи на 3–5 день, у хворих III групи – на 5–7 день, у хворих II групи – на 7–8 день. Відновлення нормальної

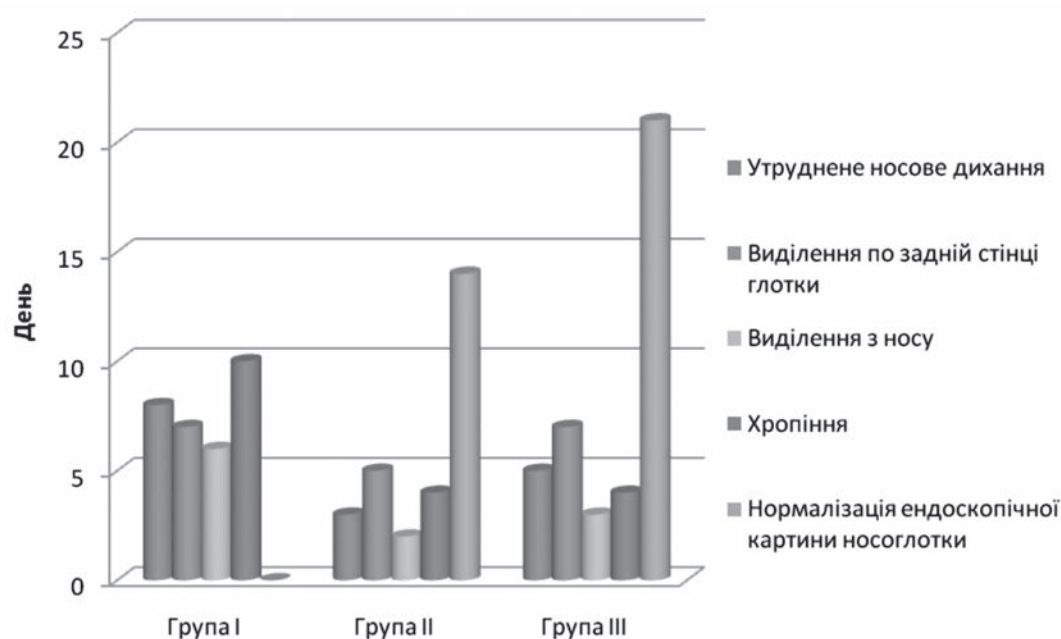


Рис. 5. Дінаміка зникнення скарг та нормалізації ендоскопічної картини носоглотки.

ендоскопічної картини відбувалося у пацієнтів II групи на 14 день, у III групі – на 21 день. У хворих I групи на 5–7 день зникали гіперемія слизової глоткового мигдалика, зменшувалася кількість вмісту борозенок мигдалика, мигдалик дещо зменшувався у розмірах, але вже через 1 місяць при ендоскопічному огляді констатувалася наявність патологічного вмісту та гіперемія ГМ, тобто явища аденоїдиту.

При спостереженні протягом року рецидив аденоїдиту спостерігався у 65% хворих I групи, у 15% хворих II групи та не було жодного випадку рецидиву у III клінічній групі (рис. 6).

Проведений аналіз результатів лікування показав, що при консервативному лікуванні відсоток рецидивів протягом року сягає 65%. Оперативне лікування – аденотомія, потребує госпіталізації хворого у стаціонар та проведення втручання під загальним знеболенням, що порушує звичне життя хворого. Виконання радіохвильової коагуляції аденоїдних вегетацій в комплексі з консервативним лікуванням не потребує госпіталізації, загального знеболення, проводиться в амбулаторних умовах та дає позитивний результат у 85% випадках.

Висновки.

1. Лікування хворих із гіпертрофією глоткового мигдалика 3 ступеня при відсутності протипоказань потребує хірургічного лікування – аденотомії у 100% випадків.

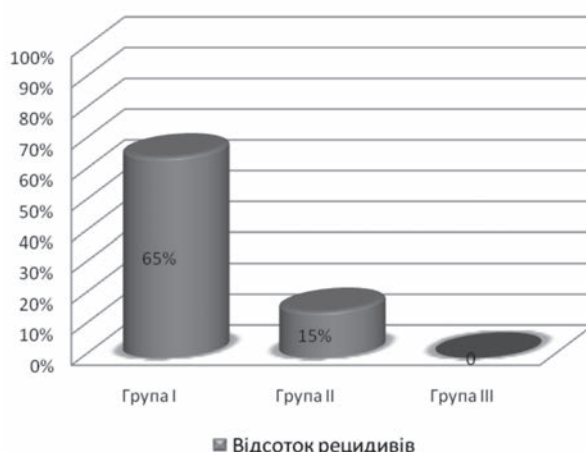


Рис. 6. Результати спостереження протягом року.

2. При лікуванні пацієнтів з гіпертрофією глоткового мигдалика 1 та 2 ступеня можливе проведення консервативної терапії.

3. Включення в схему консервативного лікування РХКАВ достовірно зменшує кількість рецидивів аденоїдиту, та дозволяє більш швидко досягти реконвалесценції.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу глоткового мигдалика у дорослих на стан верхніх дихальних шляхів є актуальним та потребує подальшого вивчення.

Список літератури

1. Волков А.Г. Воспаление и гипертрофия глоточной миндалины у взрослых / Волков А.Г., Химичева Е.В., Уракчеева А.Ш. // Российская ринология. — 1999. — №2. — С. 4–8.
2. Гольштейн М.А. Аденоидные разращения у взрослых / Гольштейн М.А. // Здоровоохранение Белоруссии. — 1957. — № 1. — 14–15 с.
3. Ильинский С.Е. Гипертрофия глоточной миндалины у взрослых и её влияние на состояние полости носа и околоносовых пазух / Ильинский С.Е., Шиленков О.О., Михайлов М.Г., Козлов В.С. // Российская ринология. — 2006. — №2. — с. 22.
4. Малзун'янц С.Н. Аденоїди у дорослих / Малзун'янц С.Н., Чернишенко С.В., Рамазанов Е.Н., Дурягіна Т.А. // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. — 2011. — №3–с. с. 145–146.

5. Михалкин Н.П. Аденоиды и аденоидизм у взрослых / Михалкин Н.П., Якуб Л.И. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1940. — №12. — С. 99–107.
6. Николаев М.П. Два случая аденоидных вегетаций в пожилом возрасте / Николаев М.П. // Вестник оториноларингологии. — 1976. — № 2. — 99–100 с.
7. Нихинсон А.Г. К возрастной анатомии носоглотки / Нихинсон А.Г. // Вестник оториноларингологии. — 1952. — № 6. — С. 76–77.
8. Протасевич Г.С. Аденоиды у взрослых / Протасевич Г.С., Яшан И.А., Яшан А.И. // Вестник оториноларингологии. — 1999. — №5. — С. 1–13.
9. Сенюков М.В. Разрастания аденоидной ткани в пожилом возрасте / Сенюков М.В. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1966. — № 6. — С. 70.
10. Сміянов Є.В. Досвід використання ендоскопічних методів діагностики в умовах поліклініки / Сміянов Є.В. // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. — 2008. — №5. — 148 с.
11. Шербул В.І. Ендоскопічна діагностика та хірургія носоглотки / Шербул В.І., Кунах Т.Г., Омерова Л.М. // Здоров'я України. — 2008. — №3/1. — 68 с.
12. Cassab E. Les adenoides des adolescents et des adultes / Cassab E. // Ann. Oto.-Laryng. — 1964. — Vol. 81, N10–11. — P. 671–672.
13. Frenkiel S. Persistent adenoid presenting as a nasopharyngeal mass / Frenkiel S., Black M., Small P. // J. Otolaryngol. — 1980. — Vol. 9, N 4. — P. 357–360.
14. Hamdan A.L. Prevalence of adenoid hypertrophy in adults with nasal obstruction / Hamdan A.L., Sabra O., Hadi U. // J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Aug;37(4):469–73.

УДК 616.286–07

АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ АДЕНОЇДИТУ У ДОРОСЛИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ГІПЕРТРОФІЇ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА

Безшапочний С.Б., Сміянов Є.В.

Резюме. Обстежено 43 особи віком 18 - 55 років із гіпертрофією глоткового мигдалика (ГМ). В залежності від ступеня гіпертрофії було створено три клінічні групи хворих, що отримували лише консервативне лікування (гіпертрофія ГМ 1-2 ст.), консервативну терапію та радіохвильову коагуляцію ГМ за допомогою апарату "SURGITRON" (гіпертрофія ГМ 1-2 ст.) та ендоскопічну шейверну аденотомію (гіпертрофія ГМ 3 ст.). При повторному обстеженні у хворих, які отримували тільки консервативну терапію вже через місяць були ендоскопічні ознаки аденоїдиту, а через рік - більший відсоток рецидиву ніж у пацієнтів з комплексним лікуванням. Після проведення шейверної аденотомії рецидиву аденоїдиту не спостерігалось.

Ключові слова: гіпертрофія глоткового мигдалика, аденоїдит, радіохвильова хірургія, аденотомія.

УДК 616.286–07

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ АДЕНОИДИТА У ВЗРОСЛЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Безшапочный С.Б., Смиянов Е.В.

Резюме. Обследовано 43 пациента возрастом 18-53 года с гипертрофией глоточной миндалины (ГМ). В зависимости от степени гипертрофии больные разделены на три клинические группы: только консервативное лечение (гипертрофия 1-2 ст.), консервативное лечение и радиоволновая коагуляция ГМ (гипертрофия 1-2 ст.) и эндоскопическая шейверная аденотомия (гипертрофия 3 ст.). При повторном обследовании больных которые получали только консервативную терапию уже через один месяц были эндоскопические признаки аденоидита, а через один год - больший процент рецидивов, чем у пациентов с комплексным лечением. После проведения шейверной аденотомии рецидива аденоидита не наблюдалось.

Ключевые слова: гипертрофия глоточной миндалины, аденоидит, радиоволновая хирургия, аденотомия.

UDC 616.286–07

The Treatment Algorithm Of Adenoiditis In Adults, Depending On The Stage Hypertrophy Of Pharyngeal Tonsil

Bezshapochniy S.B., Smiyanov E.V.

Summary. The study examined 43 people aged 18 - 55 with hypertrophy of pharyngeal tonsil. Depending on the degree of hypertrophy three clinical groups of patients was created and they received only conservative treatment (hypertrophy of pharyngeal tonsil 1-2 degree), established conservative therapy and radiowaveradiation coagulation using the apparatus "SURGITRON" (hypertrophy of pharyngeal tonsil of 1-2 degree) and the endoscopic shave adenotomy was created (hypertrophy of pharyngeal tonsil of the 3rd degree). During the re-examination patients who received only conservative therapy treatment in a month had endoscopic signs adenoiditis and a year later - a higher percentage of relapse than patients with a complex treatment. After shave adenotomy adenoiditis recurrence was not observed.

Key words: hypertrophy of pharyngeal tonsil, adenoiditis, radiowave surgery, adenotomy.

Стаття надійшла 22.09.2011 р.

© С.М. Григоров

УДК 617.52-001.4/.5-089-08-039.76

С.М. Григоров

УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРЕБІГ ПОШКОДЖЕНЬ ЛИЦЬОВОГО ЧЕРЕПА: СУДИННО - РЕФЛЕКТОРНІ РЕАКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ ТА ЇХ МОРФО - ФІЗІОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ. ЧАСТИНА I

Харківський національний медичний університет МОЗ України (м. Харків)

Дослідження виконано згідно з планом Харківського національного медичного університету МОЗ України (ректор – д-р мед. наук, проф. В.М.Лісовий) та НДР кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії (зав. каф. – д-р мед. наук, проф. В.П. Рузін) та є фрагментом кваліфікаційної наукової роботи «Патогенетичні механізми виникнення ускладненого перебігу пошкоджень лицьового черепа: діагностика та профілактика» (2010 – 2014 р.)

Вступ. Порушення церебральної гемодинаміки займають одне з провідних місць у формуванні загального стану пацієнта з ПЛЧ, оскільки спільний патогенетичний фактор – травма, з її біомеханічними особливостями та близькістю цереброваскулярних структур можуть визначати реактивність судинної стінки та стан еластико-тонічних властивостей судин. Важливе значення мають можливі порушення регуляції судинного тону центрального генезу. В більшості випадків мова йде про динамічні (у часі) та поширені первинні або вторинні реакції церебральної гемодинаміки та нейрорегуляторні реакції. Саме тому, патогенетичний аналіз загальних адаптаційних цереброваскулярних реакцій у пацієнтів з ПЛЧ є невід'ємною складовою, що здатна визначати ефективність і тактику комплексного лікування пацієнтів з ПЛЧ задля профілактики їх ускладненого перебігу (УП). На жаль, струси головного мозку (ГМ) при ПЛЧ діагностуються лише у випадках з виразною неврологічною симптоматикою [6, 8], тоді як ГМ відрізняється високою чутливістю до травматичного впливу [1, 2]. Водночас, тяжкі ПЛЧ затрудняють діагностику черепно-мозкових травм: крововиливи у жирову клітковину повік та склеру може симулювати переломи інших кісток черепа, затруднює дослідження функції нервів, огляд дна ока. Пшкодження трійничного лицьового нервів може симулювати очагову симптоматику.

Тоді як відомо, що так звана «легка ЧМТ» у віддаленому періоді є передумовою вегетативної дистонії, астенизації, помірних загально мозкових розладів, порушень вісцеральних функцій, що пов'язують з виразністю структурних та функціональних порушень центрального генезу [10]. Відомо також, що при легких ЧМТ порушується цілісність гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) [9], який забезпечує інтегративність функціонування ГМ [11]. Отже, дані фахової літератури свідчать на користь важливої ролі судинно-рефлекторних реакцій у механізмах формування ускладненого перебігу ПЛЧ. При цьому, клініко-інструментальні патерни цих проявів

досліджено недостатньо та не обґрунтовані шляхи і напрямки патогенетичної корекції вказаних порушень з метою профілактики УП ПЛЧ.

Отже, гіпотеза дослідження полягала в тому, що особливості загального стану пацієнта, зокрема наявність несприятливих судинно - рефлекторних реакцій може визначати тактику комплексного лікування і профілактику ускладненого перебігу на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ПЛЧ.

Мета дослідження полягала у порівняльному аналізі судинно - рефлекторних реакцій центрального генезу у пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено із залученням 77 пацієнтів, включаючи $n_1=49$ з УП ПЛЧ ($n_1=24$ - без супутньої ЧМТ та $2n_1=25$ - поєднану з ЧМТ); контрольна група складала $n_2=29$ пацієнтів з неускладненим перебігом (НП) ПЛЧ. Пацієнтам проведено комплексне лікування, відповідно до існуючих клінічних протоколів. Дослідження виконані на етапах клінічного моніторингу (КМ) на момент первинної госпіталізації пацієнтів з ПЛЧ (I етап), через 3-5 діб (II етап) та через 8-10 діб (III етап). Оцінку функціонального стану судин ГМ за даними РЕГ (комплекс цифрової біоімпендансної реоплетизмографії «Regina» НПП «DX-Системи») виконано при порівнянні двох груп пацієнтів за наступними основними показниками: реографічний індекс (IR) – показник, що характеризує інтенсивність кровонаповнення ГМ; тривалість анакротичної фази РЭГ (α , с) – час впродовж якого відбувається розтягування стінки судин кров'ю у артеріальному руслі безпосередньо після скорочення серця та відображає стан судинного тону артеріального русла; модуль пружності (Um) – співвідношення анакротичної фази до тривалості серцевого циклу (α/T); дикротичний індекс (DI) – відображає стан тону дрібних артерій та артеріол та характеризує периферійний судинний опір; діастолічний індекс (ID) – характеризує стан відтоку крові від ГМ, а також тонус вен та венул.

При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні методи: варіаційна статистика [5], імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів; використовувалися ліцензовані програмні продукти ("STATISTICA", "EXCEL" з додатковим набором програм) на ПЕОМ, що дозволило забезпечити необхідну стандартизацію процесу та процедури клініко- статистичного аналізу

Результати досліджень та їх обговорення.

Інтенсивність кровонаповнення ГМ при УП ПЛЧ, як можна дійти висновку з динамічних змін реографічного індексу (IR, Ом), характеризувалася максимальною динамікою (зі зміною IR на 18,0-20,0 %) на II етапі КМ, тоді як при НП ПЛЧ – ці зміни були достовірно ($p \leq 0,001$) менш виразні (рис. 1).

При цьому, інтенсивність кровонаповнення ГМ у пацієнтів з НП – була достатньо стабільною. Слід зазначити, що на III етапі КМ – реографічний індекс пацієнтів з УП ПЛЧ у окципіто - мастоїдальному відведенні продовжував зменшуватися, достовірно відрізняючись ($p \leq 0,001$) як від первинного значення (I етап - $(0,102 \pm 0,005)$ Ом, II етап - $(0,085 \pm 0,005)$ Ом, III етап - $(0,079 \pm 0,004)$ Ом) так і у цілому

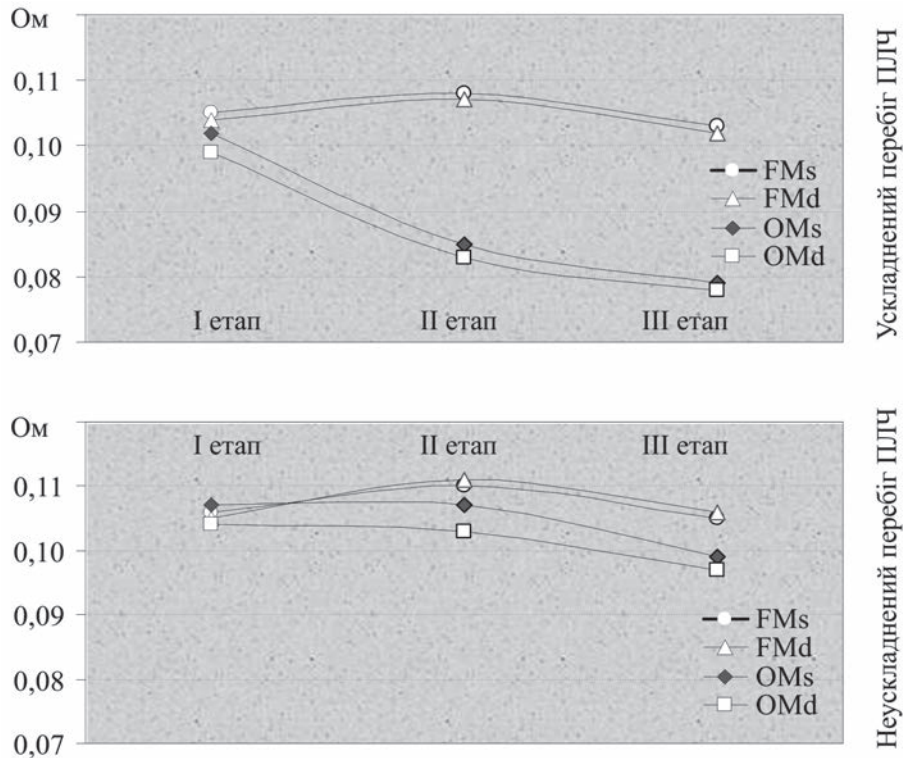


Рис. 1. Динаміка змін реографічного індексу (I_r) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа

відрізняючись ($p \leq 0,05$) від групи пацієнтів з НП ПЛЧ (I етап - $(0,107 \pm 0,008)$ Ом, II етап - $(0,107 \pm 0,008)$ Ом, III етап - $(0,099 \pm 0,008)$ Ом). Наведене свідчить про різну інтенсивність кровонаповнення ГМ, що визначається як давністю ПЛЧ, так і наявністю ускладненого перебігу. Зважаючи на найбільш виразні зміни реографічного опору у пацієнтів з УП ПЛЧ саме у окципіто - мастоїдальному відведенні, можна дійти висновку щодо координатної топографії достовірно більш інтенсивного кровонаповнення (рис. 2).

Аналіз стану судинного тону артеріального русла за показником тривалості анакротичної фази (α , с) виявив, що на I етапі КМ пацієнти порівнюваних клінічних груп вже на момент ПЛЧ мали достовірно меншу ($p \leq 0,001$) податливість судинної стінки до розтягування під впливом кров'яного тиску (відповідні значення коливались: при УП від $(0,120 \pm 0,004)$ с до $(0,131 \pm 0,004)$ с; при НП від $(0,100 \pm 0,003)$ с до $(0,110 \pm 0,003)$ с) (рис. 3).

На II етапі КМ судинний тонус у пацієнтів з УП характеризувався зменшенням, тоді як при НП – стабільністю; а на III етапі КМ – у пацієнти з УП характеризувались селективним (у окципіто - мастоїдальному відведенні) відновленням судинного

тону. Наведене свідчить на користь значної патогенетичної ролі судинно-рефлекторних реакцій ГМ у формування УП ПЛЧ та підтверджує необхідність індивідуалізації комплексного лікування шляхом застосування патогенетичної терапії (венотонічні засоби з поєднаним ефектом зменшення серцевого викиду крові) (рис. 4).

Реографічний модуль пружності (еластичності) судин (U_m - співвідношення тривалості анакротичної фази до тривалості серцевого циклу, α/T) при УП ПЛЧ характеризувався достовірно ($p \leq 0,05$) більш високими значеннями на усіх етапах КМ. Так на I етапі він становив при НУ - $(14,3 \pm 0,5) \%$, при УП ПЛЧ - $(17,3 \pm 0,4) \%$, $p \leq 0,001$; на II етапі КМ - відповідно $(14,0 \pm 0,3) \%$ та $(16,7 \pm 0,3) \%$, $p \leq 0,010$; у віддаленому - $(14,8 \pm 0,3) \%$ та $(18,2 \pm 0,3) \%$, $p \leq 0,001$.

Отже, зважаючи на виявлені статистичні закономірності щодо формування судинного тону і більш високі значення модуля пружності судин, можна дійти висновку, що одним із факторів ускладненого перебігу ПЛЧ є первісне (до травми) або набуте зменшення еластичності крупних при поєднаному або селективному підвищенні тону дрібних судин головного мозку (рис. 5).

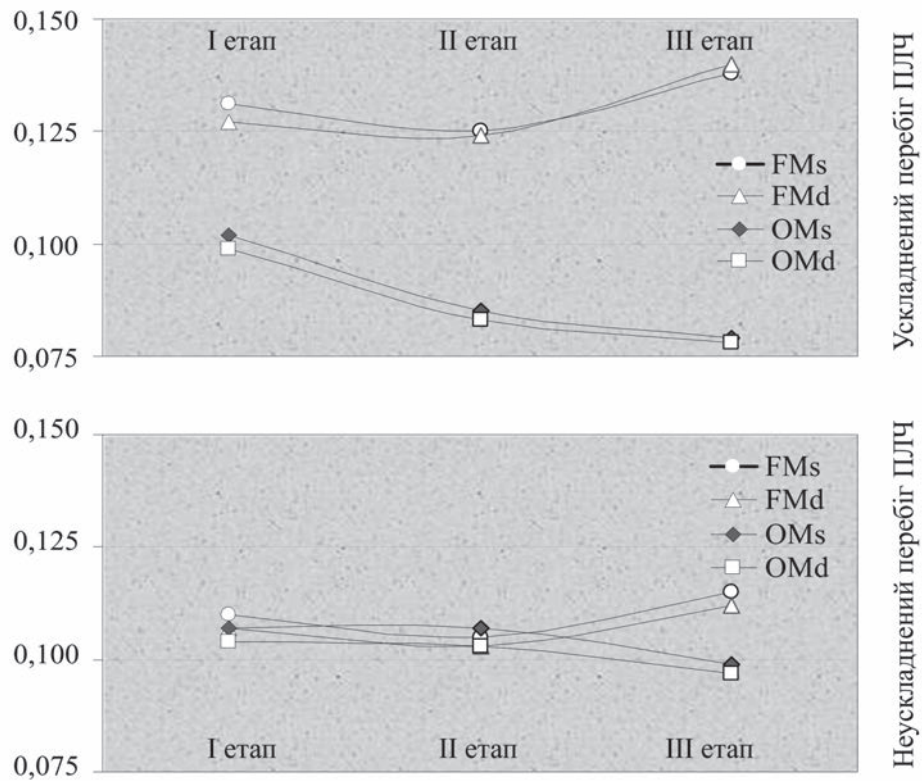


Рис.2. Динаміка змін тривалості анакротичної фази (α ,с) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа.

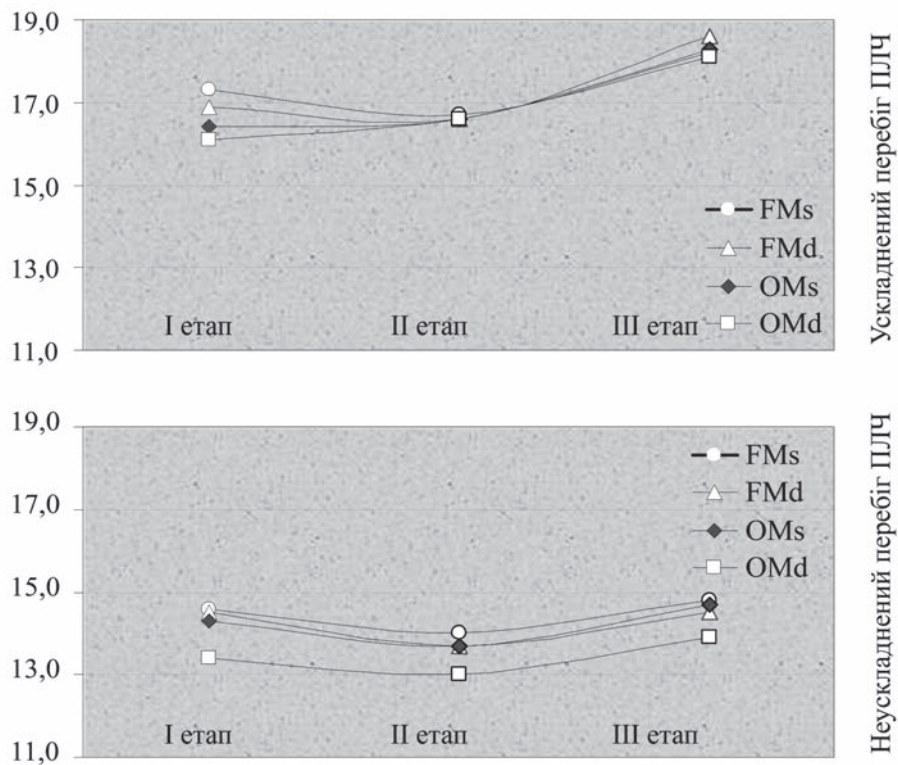


Рис.3. Динаміка змін модуля пружності судин (U_m ,%) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа.

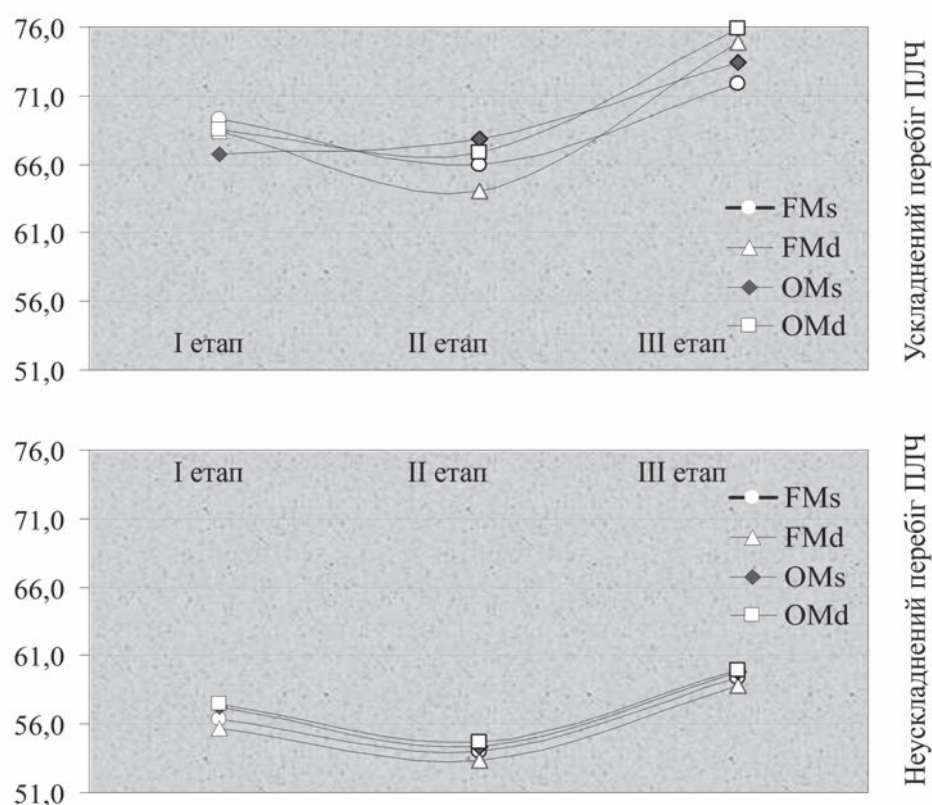


Рис.4. Динаміка змін дикротичного індексу (DI, %) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа.

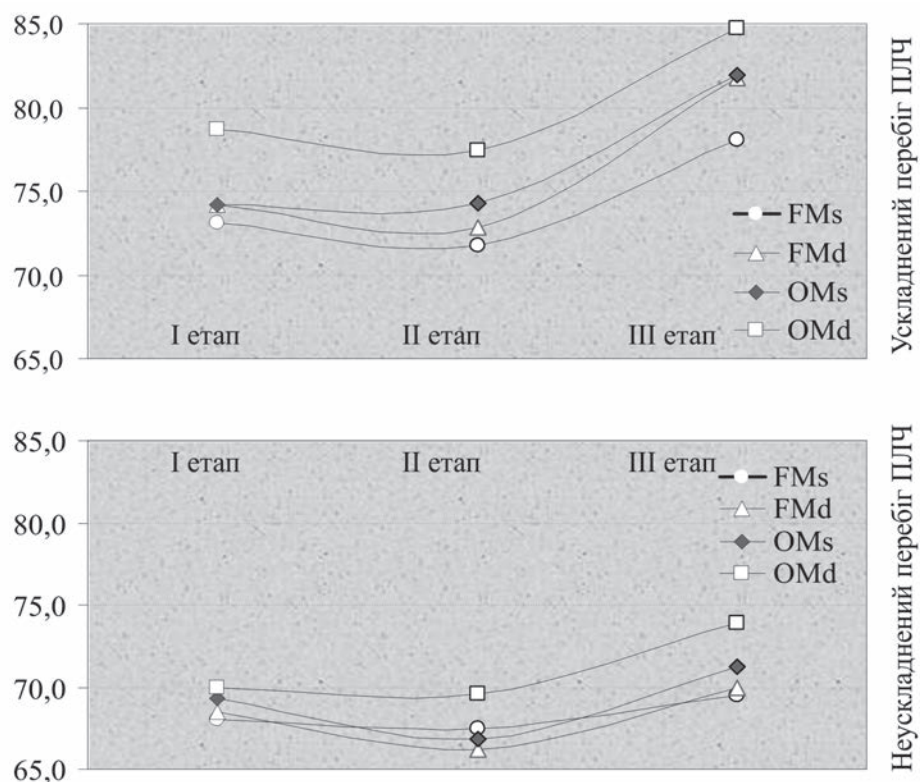


Рис.5. Динаміка змін діастолічного індексу (ID, %) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа.

Однак, зважаючи на достовірно більш високі значення дикротичного індексу (DI), що відображає стан тонуусу дрібних артерій та артеріол та характеризує периферійний судинний опір, можна дійти висновку про відносно зростання судинного опору за рахунок зменшення функціонального діаметру прекапілярних артеріол. Системність цих змін, звичайно, реалізується і механізмами забезпечення кровообігу у м'яких тканинах лиця, пародонту та СОПР; що пояснює патогенетичну спільність порушень церебральної гемодинаміки та УП ПЛЧ.

Аналіз реографічного показника діастолічного індексу (I_D , %) на етапах КМ пацієнтів з ПЛЧ, яким характеризується стан відтоку крові та відображається тонуус вен и венул, виявив що у пацієнтів з УП ПЛЧ діастолічний індекс достовірно був вищим ($p \leq 0,001$). Так, на I етапі КМ цей індекс становив: при УП - $(69,3 \pm 1,9)$ %, при НП ПЛЧ - $(56,4 \pm 1,6)$ %; на II етапі відповідно $(66,0 \pm 1,5)$ % та $(54,0 \pm 1,4)$ %; на третьому - $(71,9 \pm 1,8)$ % та $(59,4 \pm 1,8)$ %. Отже, можна дійти висновку, що при неускладненому перебізі ПЛЧ відток крові черев вени і венули не змінювався, тоді як при УП ПЛЧ - мав місце первинно більш високий тонуус вен та венул та на етапах КМ виявлено його достовірно ($p \leq 0,001$) зростання (насамперед у окципіто - мастоїдальних відведеннях РЕГ).

Динаміка реографічного коефіцієнту асиметрії (K_A , розраховується за формулою $K_A = 100 \cdot (A_{\min} - A_{\max}) / A_{\max}$, де A_{\min} та A_{\max} максимальна та мінімальна

амплітуди у симетричних ділянках) свідчить, що у пацієнтів з УП ПЛЧ на усіх етапах КМ мала місце достовірно ($p \leq 0,001$) більш виразна асиметрія кровонаповнення. Це можна пояснити лише наявністю більш виразного струсу ГМ. Саме цей реоенцефалографічний критерій може свідчити про більш несприятливий вплив біомеханіки пошкодження на нейро-судинні структури і функціях церебральної гемодинаміки. При цьому зазначаємо, що у пацієнтів порівнюваних груп клінічно та інструментально були виключені випадки ЧМТ, як такої, що відповідає сучасним клінічним протоколам. Тобто, мова є йде про доклінічні (з позицій традиційної неврології та нейрохірургії) прояви, які слід трактувати як прояви струсу ГМ.

Звичайно, реографічний аналіз загальних закономірностей цереброваскулярної гемодинаміки надає лише опосередковану інформацію щодо впливу струсу ГМ на перебіг ПЛЧ. Однак, і ця узагальнена інформація - досить яскраво свідчить про відмінність морфологічних умов та патернів судинно - рефлекторних реакцій на етапах клінічного перебігу ПЛЧ, що є надзвичайно важливим для системи неінвазивних критеріїв прогнозування ускладненого перебігу ПЛЧ (рис.6).

Нами узагальнені базові відмінності між пацієнтами з УП та НП ПЛЧ (табл.), що і дозволило з позицій патогенетичного аналізу охарактеризувати передумови формування УП ПЛЧ на різних етапах КМ [3, 4].

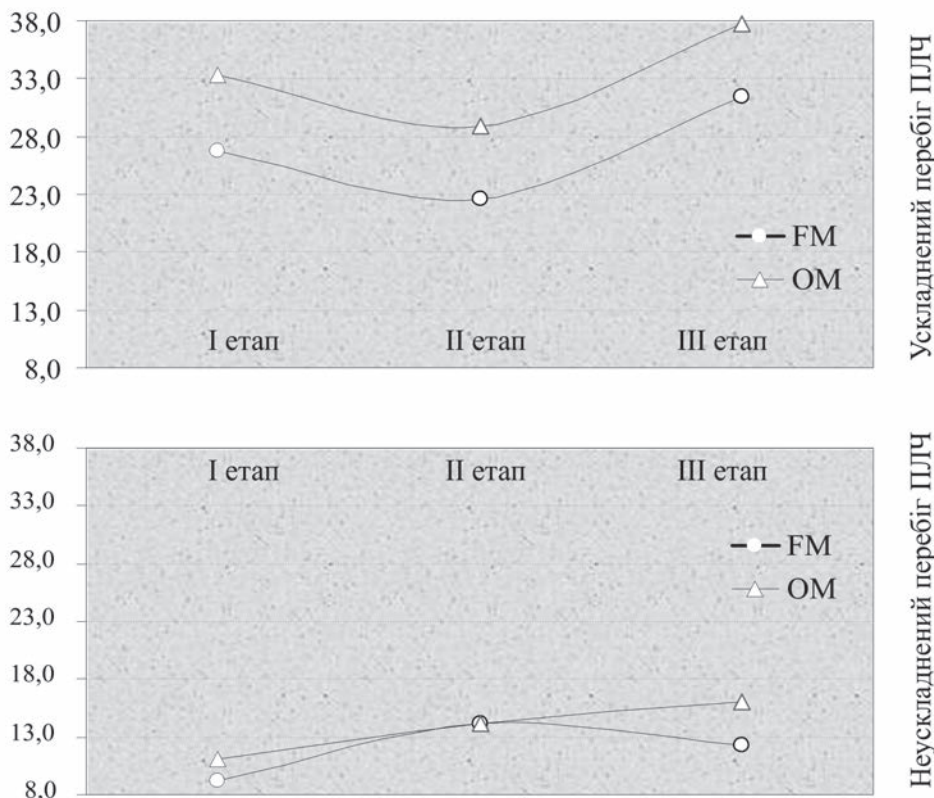


Рис.6. Динаміка змін коефіцієнту асиметрії (K_A , %) у фронто - мастоїдальному (FM) та окципіто - мастоїдальному (OM) відведеннях на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з ускладненим та неускладненим перебігом пошкоджень лицьового черепа

Статистично достовірні патерни судинно-рефлекторних реакцій та їх реоенцефалографічні індикатори на етапах клінічного моніторингу пацієнтів з пошкодженнями лицьового черепа

Реоенцефалографічні індикатори та їх морфофізіологічні патерни		Варіанти перебігу	
		НП ПЛЧ, n0=28	УП ПЛЧ, n1=49
I етап клінічного моніторингу (до хірургічного втручання)			
I _R	інтенсивність кровонаповнення головного мозку	-	↑
α	податливість стінки судин головного мозку	-	↓
U _m	еластичність дрібних судин головного мозку	-	↓
DI	тонус дрібних артерій та артеріол головного мозку	-	↑
ID	тонус вен та венул головного мозку	-	-
K _A	симетричність амплітуди РЕГ головного мозку	-	↑
II етап клінічного моніторингу (3-5 діб після втручання)			
I _R	інтенсивність кровонаповнення головного мозку	-	↑
α	податливість стінки судин головного мозку	-	↓↓
U _m	еластичність дрібних судин головного мозку	↑	↓↓
DI	тонус дрібних артерій та артеріол головного мозку	↑	↑↑
ID	тонус вен та венул головного мозку	-	↑
K _A	амплітуда РЕГ головного мозку	↑	↑↓
III етап клінічного моніторингу (8-10 діб після втручання)			
I _R	інтенсивність кровонаповнення головного мозку	-	↑↑
α	податливість стінки судин головного мозку	↓↑	↓↓↓
U _m	еластичність дрібних судин головного мозку	↓	↓↓↓
DI	тонус дрібних артерій та артеріол головного мозку	↑	↑↑↑
ID	тонус вен та венул головного мозку	↑	↑↑
K _A	амплітуда РЕГ головного мозку	↓↑	↑↓↑

Примітка: стрілками показані статистично достовірні зміни відповідних індикаторів залежно від етапу клінічного моніторингу пацієнтів з ПЛЧ.

Висновки.

1. На I етапі КМ прогностично несприятливими патернами (комплексом РЕГ-індикаторів) судинно - рефлекторних реакцій формування УП ПЛЧ є зростання інтенсивності та формуванням асиметрії кровонаповнення ГМ за рахунок зменшення еластичності дрібних судин та зростанням тону артерій і артеріол (тонус вен та венул не змінюється) при одночасному зниженні податливості судинної стінки до делатації. Виходячи із системності цих проявів, можна дійти висновку, що аналогічні зміни відбуваються і у кровопостачанні тканин довкола пошкодження у відповідних ділянках лицьового черепа, що визначається анатомо-фізіологічною спільністю судинної мережі.

2. На II етапі КМ прогностично несприятливими патернами судинно -рефлекторних реакцій формування УП ПЛЧ є подальше збереження асиметрії кровонаповнення судинної мережі, подальшого зростання тону артерій та артеріол, первинного реагування вен та венул (зростання їх тону) при формуванні ще меншої податливості судинної

стінки до делатації. Зважаючи на те, що при НУ ПЛЧ, на цьому етапі зростає еластичність дрібних судин та тонус дрібних артерій та артеріол, можна дійти висновку, що визначальними несприятливими гемодинамічними факторами на цьому етапі КМ щодо формування ускладненого перебігу ПЛЧ є тонус вен та венул.

3. В узагальненому вигляді реографічна характеристика свідчить про наявність у пацієнтів на тлі ПЛЧ гемодинамічних судинно-рефлекторних реакцій; виразність та характер цих реакцій у разі УП ПЛЧ свідчить про їх патогенетичну відмінність. Відповідно, і патогенетична корекція цих порушень, залежно від етапу КМ, повинна бути спрямована на усунення вазо- та ангіопресорних проявів центрального генезу.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з обґрунтуванням індивідуалізованих програм профілактики ускладненого перебігу ПЛЧ за рахунок включення до комплексного лікування засобів патогенетичної корекції загальних судинно-рефлекторних реакцій.

Список літератури

1. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно - челюстно-лицевой области (3-е изд., перераб. и доп.) / Ю.И. Бернадский. – М.: Мед. лит., 2006. – 456 с.
2. Калиновский Д.К. Профилактика и лечение осложнений травматических повреждений челюстно-лицевой области / Д.К. Калиновский, И.Н. Матрос-Таранец, М.В. Дзюба // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2004. – №2 – С.253-255.

3. Пат. 57093 У, Україна, МПК (2006) А61В 10/00 Спосіб діагностики пошкодження лицьового черепа, поєданого з судинно - рефлекторною дисциркуляцією / Григоров С.М. (UA). – Заявл. 19.07.2010; заявка №u2010 08940; Опубл. 10.02.2011 // Бюл., 2010.-№23.
4. Пат. 57094 У, Україна, МПК (2006) А61В 8/06 (2011.01) Спосіб диференційної діагностики типу ауторегуляції мозкового кровообігу при пошкодженнях лицьового черепа / Григоров С.М. (UA). – Заявл. 19.07.2010; заявка №u201008943; Опубл. 10.02.2011 // Бюл., 2011.-№3.
5. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. Москаленко В.М., Вороненко Ю.В. / Підручник.- Тернопіль, 2002. – С.50-75.
6. Травматология челюстно-лицевой области / Под ред. В.О. Кенбаева. – Шымкент, 2006. – 118 с.
7. Унжаков В.В. Динамика концентрации некоторых гормонов стресса в посттравматическом периоде у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / В.В. Унжаков, Г.Е. Чмутин, В.Г. Ким, Б.Н. Швецов // Материалы III Съезда нейрохирургов России, 4-8 июля 2002, СПб. – С. 67.
8. Шаргородский А.Г. Диагностика и лечение одновременных повреждений лица и головного мозга / А.Г. Шаргородский, Я.Б. Юдельсон, Н.Т. Родионов // Методические рекомендации. – Смоленск, 1999. – 23 с.
9. Habgood M.D. Changes in blood-brain barrier permeability to large and small molecules following traumatic brain injury in mice / M.D. Habgood, N. Bye, K.M. Dziegielewska // Eur. J. Neuroscience. – 2007. – V.25. – P.231-238.
10. Manson P. Facial Trauma: Immediate and Delayed Fracture Repair / P. Manson // Contemporary Surgery. – 1992. – V. 40. – P. 33-67.
11. Richard M. Three or more routes for leukocyte migration into the central nervous system / M. Richard, R.P. Kivisakk, G. Kidd // Immunology. – 2003. – V. 3, № 5. – P. 569-581.

УДК 617.52-001.4/.5-089-08-039.76

УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРЕБІГ ПОШКОДЖЕНЬ ЛИЦЬОВОГО ЧЕРЕПА: СУДИННО - РЕФЛЕКТОРНІ РЕАКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ ТА ЇХ МОРФО - ФІЗІОЛОГІЧНІ ПАТЕРНИ. ЧАСТИНА I

Григоров С.М.

Резюме. У порівняльному аспекті, на етапах клінічного моніторингу визначені достовірні патерни судинно-рефлекторних реакцій та їх реоенцефалографічні індикатори для стратифікації ризику ускладненого перебігу пошкоджень лицьового черепа. Визначено, що несприятливим проявом центрального генезу є зростання інтенсивності та формуванням асиметрії кровонаповнення головного мозку за рахунок зменшення еластичності дрібних судин та зростанням тону артерій і артеріол, а також є зміна тону вен та венул. Доведено, що патогенетична корекція цих порушень, залежно від етапу клінічного моніторингу повинна бути диференційованою та, насамперед, спрямована на усунення вазо- та ангіопресорних проявів центрального генезу.

Ключові слова: пошкодження лицьового черепа, ускладнений перебіг, профілактика, судинно – рефлекторні реакції центрального генезу.

УДК 617.52-001.4/.5-089-08-039.76

ОСЛОЖНЁННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА: СОСУДИСТО - РЕФЛЕКТОРНЫЕ РЕАКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА И ИХ МОРФО – ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАТЕРНЫ. ЧАСТЬ I

Григоров С.Н.

Резюме. В сравнительном аспекте, на этапах клинического мониторинга определены достоверные паттерны сосудисто-рефлекторных реакций и их реоенцефалографические индикаторы для стратификации риска осложнённого течения повреждений лицевой черепа. Определено, что неблагоприятным проявлением центрального генеза является возрастание интенсивности с формированием асимметрии кровенаполнения головного мозга за счет уменьшения эластичности мелких сосудов, а также повышением тонуса артерий и артериол при изменении тонуса вен и венул. Доказано, что патогенетическая коррекция этих нарушений. В зависимости от этапа клинического мониторинга должна быть дифференцированной и, в первую очередь, направлена на устранение вазо- и ангиопресорных проявлений центрального генеза.

Ключевые слова: повреждения лицевой черепа, осложнённое течение, профилактика, сосудисто – рефлекторные реакции центрального генеза.

UDC 617.52-001.4/.5-089-08-039.76

Complicated Course Of The Facial Skull Damages: Vascular-Reflexes Reactions Of Central Genesis And Their Morpho – Physiological Patterns. Part I

Grigorov S.N.

Summary. In comparative aspect on the stages of clinical monitoring the valid patterns of vascular reflex responses and their rheoencephalogram indicators for risk stratification of complicated facial injuries are determined. It is found out that adverse event of central genesis is the increase of intensity with the formation of blood supply asymmetry of the brain because of reducing of small vessels elasticity, as well as increased tonus of the arteries and arterioles in changing the tonus of veins and venules. It is proved that the pathogenetic correction of these disorders depending on the stage of clinical monitoring must be differentiated primarily aimed to elimination of vaso-and angiopressor manifestations of central genesis.

Key words: facial injuries, complicated course, prevention, vascular reflex reactions of central genesis.

Стаття надійшла 26.09.2011 р.

© Н.В. Давидова, Н.П. Григор'єва

УДК 616.33/.342-002.44-085.275:616.15-019

Н.В. Давидова, Н.П. Григор'єва

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ВІТА-МЕЛАТОНІН" НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)

Робота є фрагментом планової науково-дослідницької роботи кафедри медичної біології, генетики та гістології Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці) «Участь структур головного мозку й ендокринних залоз у формуванні циркадіанних ритмів та часовій організації фізіологічних функцій органів у ссавців» (державна реєстрація № 0109U003912).

Вступ. Впродовж другої половини ХХ століття і до теперішнього часу нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є однією з найбільш часто призначуваних груп лікарських засобів [3, 4]. Побічні ефекти НПЗП досить часто відмічаються внаслідок широкого, а нерідко й безконтрольного, їх застосування при різних патологічних станах [3, 5]. Наявність тісного анатомічного і фізіологічного зв'язку між печінкою та кишечником передбачає можливість одночасного ураження цих органів, що має назву гепатогastroентерального синдрому. Пошкодження гепатоцитів, як правило, супроводжується посиленням генерації активних форм кисню, що, в першу чергу, призводить до порушення цілісності плазматичної та внутрішньоклітинних мембранних систем [5, 6]. Тому актуальним є пошук нових гепатопротекторних препаратів, які б завдяки своїм антиоксидантним властивостям запобігали гепатотоксичній дії НПЗП. Значний інтерес в цьому плані становить мелатонін, який є одним з найпотужніших ендогенних антиоксидантів [6, 7].

Метою роботи було дослідити вплив препарату «Віта-мелатонін» на процеси вільнорадикального

окиснення біомолекул та стан антиоксидантної системи печінки щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони, викликаного НПЗП.

Об'єкт і методи дослідження. Робота проведена на білих нелінійних щурах-самцях масою 150 ± 10 г, які утримувалися за стандартних світлових умов. Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Тварин розподілено на три групи: 1-ша – інтактні тварини; 2-га – тварини, яким моделювали ЕВУ гастродуоденальної зони шляхом перорального введення суміші індометацину (3 мг/кг), ацетилсаліцилової кислоти (100 мг/кг) та 10%-ної медичної жовчі (1мл/100г) впродовж 14 діб поряд із дозованим обмеженням харчового раціону; 3-тя – тварини з ЕВУ, яким вводили препарат „Віта-мелатонін” (Київський вітамінний завод) щоденно о 20.00 внутрішньошлунково в дозі 5 мг/кг маси тіла. 1-ша та 2-га групи тварин в цей час отримували еквів'ємну кількість дистильованої води. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом на 14-ту добу експерименту. В супернатанті 5%-го гомогенату печінки визначали вміст маломовного альдегіду, окисно модифікованих білків, SH-груп, активність каталази та супероксиддисмутази (СОД) [2]. Результати оброблені статистично за допомогою програми STATISTICA 7 з використанням параметричного t-критерію Стьюдента. Результати досліджень представлені в **таблиці**.

Таблиця

Показники оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов ерозивно-виразкового ураження (ЕВУ) гастродуоденальної зони та введення препарату «Віта-мелатонін» ($M \pm m$; $n=10$)

Умови досліджу	Контроль	ЕВУ	ЕВУ + мелатонін
Показники			
Малоновий альдегід, мкмоль/г тканини	$29,08 \pm 2,542$	$40,85 \pm 2,820^*$	$25,89 \pm 2,270$
Окисно модифіковані білки, ммоль/г білка	$2,05 \pm 0,189$	$2,801 \pm 0,135^*$	$2,30 \pm 0,389$
SH групи, мкмоль/г білка	$71,21 \pm 6,860$	$83,32 \pm 8,651^*$	$71,75 \pm 7,998$
Супероксиддисмутаза, од/мг тканини	$0,849 \pm 0,063$	$0,642 \pm 0,112^*$	$0,893 \pm 0,043$
Каталаза, нмоль/хв • мг тканини	$38,24 \pm 2,915$	$24,54 \pm 2,288^*$	$33,46 \pm 2,349^*$

Примітка: * - вірогідність різниці показників контрольної та дослідних груп ($p \leq 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення. Гепатотоксичний вплив НПЗП пов'язаний з інгібуванням синтезу простагландинів (основний механізм їх лікувального ефекту), що порушує функціональний

стан печінки [3]. Крім того, печінка грає провідну роль у біотрансформації НПЗП переважно цитохром Р-450-залежними мітосомальними ферментами, що супроводжується утворенням їх токсичних

метаболітів [6]. Нами встановлено (табл.), що НПЗП-індукована гастропатія супроводжувалась посиленням вільнорадикального ушкодження ліпідів та білків, про що свідчить зростання вмісту малонового альдегіду та окисно модифікованих білків в печінці щурів на 41 та 37% вище рівня контролю відповідно.

Антиоксидантна система має ферментативну та неферментативну ланки, які беруть безпосередню участь у інактивації вільних радикалів та пероксидів. Встановлено, що НПЗП-індукована гастропатія супроводжувалась пригніченням активності ферментів першої лінії антиоксидантного захисту. Так, активність СОД в печінці щурів була на 24% нижчою в порівнянні з контролем. Активність каталази, яка знешкоджує пероксид водню, утворений супероксиддисмутазою, виявилась на 36% нижче рівня контролю.

Одною з неферментативних ланок антиоксидантної системи є тиол-дисульфідна система, представлена сульфгідрильними (-SH) та дисульфідними (-S-S-) групами. Нами встановлено зростання вмісту SH-груп в печінці щурів з НПЗП-гастропатією на 17% вище контролю. Це свідчить про компенсаторне зростання буферної ємності антиоксидантної системи на фоні пригнічення ферментативної ланки антиоксидантної системи.

Мелатонін – універсальний ендогенний антиоксидант, захисна дія якого може проявлятися в

будь-якій клітині живого організму та по відношенню до всіх клітинних структур [1]. Поряд із високою антиоксидантною активністю, яка перевищує ефект глутатіону, токоферолу та манітолу, мелатонін майже не має токсичного впливу та побічних ефектів [1, 8]. Нами встановлено, що пероральне введення "Віта-мелатоніну" тваринам з ЕВУ запобігало зростанню вмісту малонового альдегіду та ОМБ в гомогенаті печінки щурів. Поряд із цим, мелатонін сприяв нормалізації активності супероксиддисмутази. Активність каталази печінки тварин з ЕВУ залишалась нижче рівня контролю на 14 %.

Антиоксидантний ефект мелатоніну пов'язаний як з його прямою антирадикальною активністю, так і непрямою дією, завдяки обмеженню генерації АФК в мітохондріях [7]. Крім того, мелатонін здатний активувати транскрипцію генів, відповідальних за синтез антиоксидантних ферментів [8, 9].

Висновок. Введення препарату "Віта-мелатонін" тваринам на фоні ЕВУ гастродуоденальної зони, викликаного НПЗП, сприяє нормалізації показників про- та антиоксидантної системи печінки щурів, що свідчить про антиоксидантні та гепатопротекторні властивості препарату.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення стану оксидантно-антиоксидантної системи нирок щурів за умов ЕВУ викликаного прийомом нестероїдних протизапальних препаратів.

Список літератури

1. Анисимов В.Н. Мелатонин, роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. - СПб. : Издательство "Система", 2007. - 40 с.
2. Давидова Н.В. Біохімічні механізми антиоксидантної дії екстракту родіоли рідкого : дис. ... кандидата мед. наук : 03.00.04 «Біохімія». - К., 2005. - 181 с.
3. Евсеев М.А. Гепато- и гастротоксичность нестероидных противовоспалительных препаратов: возможные точки пересечения / М.А. Евсеев // Русский медицинский журнал. - 2007. - Т.15, № 26. - С. 2029-2036.
4. Лук'янчук В.Д. Сучасний погляд на фармакологію нестероїдних протизапальних препаратів (огляд літератури) / В.Д. Лук'янчук, Н.В. Рисухіна, М.В. П'ятниця // Український медичний альманах. - 2008. - Т.11, №3. - С. 208-211.
5. Побічні ефекти терапії ревматоїдного артриту: погляд на проблему / Є.М. Нейко, Р.І. Яцишин, О.В. Штефюк [та ін.] // Український терапевтичний журнал. - 2010. - № 3. - С. 90-100.
6. Шуба Н.М. Гепатотоксичность НПВП: существует ли реальная угроза? / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова // Український ревматологічний журнал. - 2009. - Т.35, №1. - С. 33-39.
7. Melatonin reduces oxidative stress induced by chronic exposure of microwave radiation from mobile phones in rat brain / D. Sokolovic, B. Djindjic, J. Nikolic [et al.] // J. Radiat. Res. - 2008. - Vol. 49. - P. 579-586.
8. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin / C. Rodriguez, J.C. Mayo, R.M. Sainz [et al.] // J. Pineal Res. - 2007. - Vol.42. - P. 28-42.
9. Tomar's-Zapico C. A proposed mechanism to explain the stimulatory effect of melatonin on antioxidative enzymes / C. Tomar's-Zapico, A. Coto-Montes // J. Pineal Res. - 2005. - Vol.39. - P. 99-104.

УДК 616.33/.342-002.44-085.275:616.15-019

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА "ВИТА-МЕЛАТОНИН" НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Давыдова Н.В., Григорьева Н.Ф.

Резюме. Исследования показателей оксидантно-антиоксидантной системы печени крыс с гастропатией, индуцированной НПВП, установили увеличение содержания малонового альдегида и окислительно модифицированных белков на фоне снижения содержания SH-групп и угнетения активностей каталазы и супероксиддисмутаза. Пероральное введение препарата "Вита-мелатонин" на фоне моделирования НПЗП-гастропатии в течение 14 дней в дозе 5 мг/кг предотвращало изменение исследуемых показателей.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, мелатонин, свободнорадикальное окисление, антиоксидантная система.

УДК 616.33/.342-002.44-085.275:616.15-019

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ "ВІТА-МЕЛАТОНІН" НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Давидова Н.В., Григор'єва Н.П.

Резюме. Дослідження показників оксидантно-антиоксидантної системи печінки щурів за умов гастропатії, викликаной НПЗП, встановили зростання вмісту малонового альдегіду та окисно модифікованих білків на фоні зниження вмісту SH-груп та пригнічення активності каталази та супероксиддисмутази. Пероральне введення препарату "Віта-мелатонін" на фоні моделювання НПЗП-індукованої гастропатії впродовж 14 діб в дозі 5 мг/кг запобігало зміні досліджуваних показників.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, мелатонін, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система.

UDC 616.33/.342-002.44-085.275:616.15-019

Effect "Vita Melatonin" On The State Of Oxidant-Antioxidative System Of The Rat Liver Under Conditions Of Gastropathy Induced By Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs

Davydova N.V., Grygorieva N.P.

Summary. The investigations of parameters of oxidant-antioxidant system of the rats liver under condition of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NAIDs) revealed an increase in content of malonic aldehyde and oxidatively-modified proteins, decrease of SH-groups content, inhibition of catalase and superoxide dismutase activity. Oral administration of the "Vita-melatonin" against a background of NAID-gastropathy during 14 days at a dose 5 mg/kg prevented the changes of investigated parameters.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, melatonin, free-radical oxidation, antioxidant system.

Стаття надійшла 15.09.2011 р.

© В.И. Жуков, Ю.П. Белевцов*, Ю.А. Винник*, В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, А.С. Моисеенко

УДК 616.351-006-089

В.И. Жуков, Ю.П. Белевцов*, Ю.А. Винник*, В.Г. Книгавко, О.В. Зайцева, А.С. Моисеенко

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

*Харьковская медицинская академия последипломного образования (г. Харьков)

Исследование выполнено в рамках научно-технической темы МОЗ Украины «Розробка технології хрономодульованої радіохемотерапії іноперабельних хворих на рак шийки матки і прямої кишки» (№ державної реєстрації 0104U000166 від 2008 р.).

Вступление. Среди приоритетных проблем клинической онкологии важное место принадлежит раку толстого кишечника, который в последние годы показывает неуклонный рост и повышение частоты осложненных форм [9, 14, 15].

На сегодняшний день имеется достаточно обширная научная литература, свидетельствующая о сложных патологических и структурно-метаболических механизмах развития канцерогенеза. Информационный анализ показывает, что независимо от этиологических факторов основная роль в патогенезе формирования рака толстого кишечника принадлежит интегративным системам регуляции обменных процессов: нервной, эндокринной и иммунной системам, функционирование которых тесно сопряжено с нарушениями микроциркуляции, тканевого обмена и метастазированием опухолевой ткани [7, 8, 11, 17]. Несмотря на фундаментальность исследований, посвященных колоректальному раку (КРР), многие аспекты патогенеза этого заболевания до настоящего времени остаются недостаточно изученными. Так, не получили должного освещения вопросы о состоянии белкового обмена, который интегрирует и координирует все виды обмена веществ и энергии (нуклеиновый, жировой, углеводный, водно-солевой), и его роли в патогенезе колоректального рака.

Целью работы явилось изучение состояния белкового обмена и его метаболитов у больных колоректальным раком, а также обоснование прогностических критериев оценки степени тяжести заболевания и выздоровления.

Объект и методы исследования. Обследовано n=87 больных возрасте от 40 до 73 лет с онкопатологией толстого кишечника. Референтная группа n=21 была представлена условно здоровыми пациентами аналогичного возраста и пола. Клиническими и лабораторно-диагностическими методами у больных подтвержден диагноз рак толстого кишечника. Рак прямой кишки (РПК) выявлен в 43 случаях (24 мужчины, 19 женщин); рак поперечно-ободочной кишки (РПОК) – 14 больных (8 мужчин, 6 женщин); рак слепой кишки (РСЛК) – 16 больных (9

мужчин, 7 женщин), рак сигмовидной кишки (РСигК) – 14 больных (8 мужчин, 6 женщин). В зависимости от стадии заболевания при РПК первая (I) стадия опухолевого процесса диагностирована у 6 человек (4 мужчины, 2 женщины) по наличию полипоза прямой кишки; вторая (II), третья (III) и четвертая (IV) стадии выявлены у 8; 21 и 8 пациентов соответственно. При РПОК у 6 больных определена III стадия и у 8 – IV стадия. РСЛК установлен у 9 и 7 человек соответственно с III и IV стадиями опухолевого процесса. РСигК выявлен у 8 пациентов – III стадия и у 6 – IV стадия. Больных с II стадией канцерогенеза не обнаружено при РПОК, РСЛК и РСигК.

Программа исследования предусматривала определение в сыворотке крови содержания общего белка, альбуминов; продуктов азотистого обмена – креатинина, мочевины, аммиака; острофазных белков – церулоплазмينا, гаптоглобина; аминокислот – глицина, гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), таурина, аспартата, глутамата, цистеина, цистатионина, метионина, изолейцина, лейцина, тирозина, фенилаланина, лизина, триптофана, пролина, аланина, валина, гистидина, треонина, серина, глутамина, аргинина, оксипролина, орнитина, аспарагина. Для исследования аминокислот в плазме крови применялся метод ионообменной хроматографии на ионитах с последующим их определением на автоматическом анализаторе аминокислот Т339 (Чехословакия). Определение общего белка, альбуминов, креатинина, лактата, пирувата, мочевины осуществлялось с помощью набора реактивов фирмы «Cone Lab» (Финляндия), «Roche» (Швеция) на биохимическом автоматическом полианализаторе «Cobas mira» фирмы «Хофман Лярош» (Австрия-Швейцария). Острофазный белок гаптоглобин определялся в сыворотке крови по методу, предложенному О.Г. Архиповой и соавт. [1]; церулоплазмин – по Н.А. Rawin [16]; нейромедиаторная аминокислота ГАМК – по Е. Cormana [13]; глутаминовая аминокислота – по Е. Bernt [12]. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов вариационной статистики с оценкой достоверности различий по критерию Стьюдента-Фишера.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследования аминокислотного и белкового обмена у больных КРР представлены в **табл. 1**. Обнаружены у больных КРР по сравнению с группой условно здоровых людей значительные

Таблица 1

Состояние аминокислотного и белкового обмена у больных КРР и у группы условно здоровых пациентов

Показатели	Группа наблюдения (M±m), n		Отклонение (%) от уровня условно здоровой группы наблюдения
	Больные (n=87)	Условно здоровые (n=21)	
Пируват (мкмоль/л)	177,6±15,4*↑	67,82±9,5	161,8
Лактат (ммоль/л)	3,15±0,63*↑	1,53±0,12	105,8
Глицин (нмоль/мл)	32,4±3,62*↓	45,9±4,14	29,5
ГАМК (нмоль/мл)	21,5±2,33*↓	42,7±3,73	49,7
Турин (нмоль/мл)	14,8±2,24*↓	23,6±2,52	37,3
Аспартат (нмоль/мл)	7,59±2,68*↑	3,8±0,24	97,3
Глутамат (нмоль/мл)	29,6±4,87*↑	16,43±2,42	80,4
Цистеин (нмоль/мл)	1,18±0,46*↓	2,10±0,23	43,9
Цистатинин	10,4±2,98*↓	18,3±2,57	43,2
Метионин (нмоль/мл)	8,7±0,65*↓	14,8±1,36	40,5
Изолейцин (нмоль/мл)	5,6±0,43*↓	11,3±0,97	50,5
Тирозин (нмоль/мл)	7,3±0,62*↓	13,4±1,75	45,6
Фенилаланин (нмоль/мл)	8,17±0,58*↓	15,7±2,22	47,7
Лизин (нмоль/мл)	20,3±2,35*↓	33,6±2,74	39,6
Триптофан (нмоль/мл)	17,4±2,43*↓	29,5±3,68	41,1
Пролин (нмоль/мл)	47,5±8,26*↑	27,46±3,88	73,3
Аланин	38,6±3,43*↓	52,7±4,65	26,8
Валин (нмоль/мл)	16,2±2,37*↓	38,4±4,17	57,9
Гистидин (нмоль/мл)	16,8±4,24*↑	8,7±1,13	93,1
Треонин (нмоль/мл)	30,5±5,18*↓	52,4±4,78	41,8
Серин (нмоль/мл)	28,6±2,95*↓	36,8±4,54	22,3
Глутамин (нмоль/мл)	285,3±17,43*↑	211,8±10,72	34,7
Аргинин (нмоль/мл)	37,6±3,17*↑	26,2±3,58	43,5
Оксипролин	29,4±4,56*↑	14,8±1,16	98,6
Орнитин	6,5±0,98*↓	12,7±2,23	48,2
Аспарагин (нмоль/мл)	18,7±4,83*↑	10,4±1,65	79,8
Общий белок (г/л)	52,3±5,4*↓	74,6±10,35	29,9
Креатинин (мкмоль/л)	46,7±3,9*↓	69,8±7,54	33,1
Мочевина (мкмоль/л)	3,3±0,78*↓	5,37±0,83	38,6
Альбумин (г/л)	36,22±4,56*↓	49,6±7,32	27
NH ₃ (нмоль/мл)	29,35±3,17*↑	17,32±2,44	69,4
Гаптоглобин (г/л)	1,64±0,33*↑	0,73±0,18	119 (в 2,19 раза)
Церулоплазмин (мг/л)	987,4±226±3*↑	423,65±45,83	133 (в 2,33 раза)

Примечание: * – различия достоверные по сравнению с «условно здоровыми», p<0,05;

↑ – повышение, ↓ – снижение показателей по сравнению с «условно здоровыми».

нарушения со стороны пула свободных плазменных протеиногенных аминокислот; показателей общего азотистого обмена; динамики острофазных белков и метаболизма некоторых непротеиногенных аминокислот – ГАМК, таурина, пирувата, лактата, орнитина, цистатинина.

Так, изучение обмена аминокислот у больных КРР свидетельствовало, что наблюдаемые нами изменения затрагивали множественные пути обмена аминокислот и отражали состояние дисфункции процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов. Установлено увеличение концентрации в плазме крови больных КРР таких протеиногенных

аминокислот как аспартат, глутамат, пролин, гистидин, глутамин, аргинин, оксипролин, аспарагин и снижение содержания цистеина, глицина, метионина, изолейцина, лейцина, тирозина, фенилаланина, лизина, триптофана, аланина, валина, треонина, серина по сравнению с группой условно здоровых пациентов. На этом фоне динамики протеиногенных аминокислот отмечалось снижение концентрации ГАМК, таурина, цистатинина, орнитина и повышение уровней лактата и пирувата, которые не являются протеиногенными. Из анализируемого пула протеиногенных аминокислот содержание глицина снижалось на 29,5%, цистеина – на 43,9%, метионина – на 40,5% изолейцина + лейцина – на 50,5%,

тирозина – на 45,6%, фенилаланина – на 47,7%, лизина – на 39,6%, триптофана – на 41,1%, аланина – на 26,8%, валина – на 57,9%, треонина – на 41,8%, серина – на 22,3%, цистатионина – на 43,2%.

Значительное повышение фонда свободных плазменных аминокислот объясняется многими факторами [5, 10] усилением катаболических процессов в тканях и является приспособительной реакцией при различного рода патологических состояниях, направленной на поддержание гомеостаза. По их мнению, увеличение пула свободных плазменных аминокислот, в результате активации распада белков, способствует направленному синтезу ряда клеточных структур и других потребностей организмов. Вместе с тем, высокое содержание в крови аминокислот может свидетельствовать и о преобладании катаболических процессов над анаболическими, тогда как снижение их концентрации может указывать на усиление протеосинтеза. Развитие патологических изменений, деструктивных явлений во многих случаях характеризуются дисбалансом количественного содержания аминокислот в организме и отражают глубокие нарушения межклеточного обмена [3, 4].

Уменьшение содержания серусодержащих аминокислот – цистеина, метионина и цистатионина – может указывать на ингибирование активности антиоксидантной системы, снижение восстановительных синтезов, межклеточного обмена и биологической активности многих ферментов, гормонов, белков и пептидов. Следует отметить, что низкие уровни тирозина и фенилаланина могут быть связаны с нарушением синтеза и обмена таких важных биологически активных субстратов, как гормоны – тироксин и трийодтиронин, нейромедиаторы – дофамин, норадреналин, адреналин, а падение уровня триптофана обусловлено соответствующим обменом серотонина, 5-оксииндолуксусной кислотой, гормона мелатонина, коферментной формой НАД⁺ и метаболизмом других субстратов [3, 4].

Все это указывает на глубокие нейроэндокринные нарушения механизмов обеспечения гомеостатической функции организма у больных колоректальным раком. Изучая группу протеиногенных аминокислот, было установлено повышение концентрации аспартата на 97,3%; глутамата – на 80,4%; пролина – на 73,3%; гистидина – на 93,1%; глутамина – на 34,7%; аргинина – на 43,5%; оксипролина – на 98,6%; аспарагина – на 79,8%. Существенное увеличение уровней пролина и оксипролина в плазме крови, по мнению многих авторов [11, 14, 15, 17], указывает на структурно-метаболические изменения в соединительной ткани, которые обеспечивают инвазию опухолевого процесса. Результаты исследования выявили, что в плазме крови больных КРР наблюдается в основном повышение уровня заменимых и снижение концентрации незаменимых аминокислот.

Динамика содержания аминокислот показывает уменьшение концентрации глюконогенных (глицин, аланин, цистеин, серин, треонин) и кетогенных

аминокислот (лизин, лейцин, изолейцин, тирозин, фенилаланин), что может быть связано с усилением процессов образования кетонных тел и активацией глюконогенеза. Эти данные подтверждались увеличением уровня заменимых аминокислот, которые, как известно [2], способны синтезироваться из глицерина, оксалоацетата, пирувата, α -кетоглутарата и др. субстратов, что следует рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма. Значительные нарушения в содержании глюконогенных аминокислот, вступающих в окислительный энергетический цикл Кребса через пируват и ацетил~КоА, а также кетогенных аминокислот, которые вступают в окислительный метаболический «котел» через ацетоацетил~КоА, могут свидетельствовать о тканевой гипоксии на фоне активации глюконогенеза и увеличении уровней лактата и пирувата, а также об энергетическом «голоде» и накоплении кетонных тел, которые сопровождают развитие опухолевого процесса у больных КРР.

Изучение динамики содержания аминокислот, участвующих в цикле мочевинообразования, выявило увеличение концентрации аргинина на 43,5% и снижение концентрации орнитина на 48,2%. При этом синтез мочевины ингибировался на 38,6%, а накопление аммиака повышалось до 69,4%. Известно, что синтез мочевины осуществляется в гепатоцитах печени и непосредственно в митохондриях, этот процесс является энергозависимым и требует использования АТФ [2]. В связи с этим следует полагать, что ингибирование процессов биоэнергетики у больных КРР является одним из ведущих патогенетических факторов снижения синтеза мочевины и накопления токсичного продукта обмена аминокислот – аммиака.

Анализируя полученные результаты можно полагать о возможном нарушении всех путей обмена аминокислот при вступлении их через пируват, ацетил~КоА, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукцинил~КоА, ацетоацетил~КоА в интегративный метаболический окислительный цикл Кребса.

В плазмекрови больных КРР установлено повышение концентраций аспартата и аспарагина, которые вступают в цикл Кребса через оксалоацетат и таких аминокислот как аргинин, пролин, гистидин, глутамин, глутамат, превращающихся в α -кетоглутарат, который, в свою очередь, является важным энергетическим субстратом окислительного метаболического «котла» [2]. Динамика содержания этих аминокислот позволяет полагать о блокировании энергетического α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса, субстратом окисления которого является α -кетоглутарат, а продуктами реакции сукцинил~КоА, коферментная форма НАД⁺ и углекислый газ [3, 4].

Исследования свидетельствуют, что у больных КРР происходит переключение аэробного пути извлечения энергии (в виде синтеза АТФ) на анаэробный – гликолитический, на что, возможно, указывает повышение содержания в плазме крови аспартата, аспарагина, являющихся субстратами

синтеза глюкозы, а также лактата и пирувата. Такие аминокислоты как валин, метионин, изолейцин метаболизируются в пропионил~КоА, затем метил-малонин~КоА, а последний в субстрат цикла Кребса – сукцинил~КоА, при этом обнаружено существенное снижение уровней этих аминокислот. Наиболее вероятной причиной такой динамики является усиление процессов, связанных с синтезом сукцинил~КоА, который является макроэргическим соединением и участвует в синтезе АТФ на уровне субстратного фосфорилирования, что косвенно указывает на активацию анаэробного типа биоэнергетики и ингибирование тканевого дыхания у больных раком толстого кишечника. В плазме крови больных КРР установлено увеличение уровня аспартата, глутамата и их амидов – аспарагина и глутамина, что служит важным доказательством активации процессов обезвреживания и утилизации аммиака выделительной системой почек.

Существенно нарушалась при КРР динамика содержания таких нейромедиаторных аминокислот как ГАМК, глутамат, глицин, аспартат, таурин, обеспечивающих уравнивание тормозных и возбуждающих процессов в организме и осуществляющих формирование адаптационно-приспособительных механизмов. Сопряженные тормозные (ГАМК, глицин, таурин) и возбуждаемые (глутамат, аспартат) нейромедиаторные системы играют важную роль в углеводном и аминокислотном обмене головного мозга, периферических органов и тканей. Являясь нейротрансмиттерами, они несут разную функциональную нагрузку в центральной нервной системе: с ГАМК-эргическими влияниями связаны эффекты торможения, с глутаматом – возбуждения, что обеспечивает уравнивание организма и его адаптацию в процессе жизнедеятельности [3]. Исследования выявили снижение уровней глицина, ГАМК, таурина и повышение в плазме крови количества глутамата и аспартата. Поскольку глутамат и ГАМК связаны между собой как сопряженная метаболическая система, то соотношение коэффициента ГАМК/глутамат в группе условно здоровых пациентов составляло 2,6, тогда как у больных колоректальным раком этот показатель был равен 0,72, что свидетельствует о преобладании процессов возбуждения над торможением у данной категории больных и характеризует состояние адаптационно-приспособительных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма.

Изучение динамики метаболизма таких аминокислот, как аспартат, глутамат и аспарагин, глутамин выявило увеличение уровней дикарбоновых аминокислот и снижение уровней их амидов у больных раком толстого кишечника, что может быть сопряжено с нарушением процессов трансаминирования, окислительного трансдезаминирования, синтеза мочевины, обезвреживания аммиака и др., что подтверждают авторы [2-4].

Результаты изучения аминокислотного обмена у больных КРР обнаружили нарушение множественных путей их обмена, которые сопряжены с

дисфункцией процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов.

Определение в сыворотке крови больных КРР основных продуктов азотистого обмена выявило снижение уровней креатинина на 33,1%, мочевины – 38,6%, общего белка – на 29,9%, альбумина – на 27% и повышение содержания аммиака на 69,4%, что свидетельствует о снижении синтетических процессов, биоэнергетического гомеостаза и токсификации организма в условиях канцерогенеза. Эти данные хорошо согласуются с динамикой острофазных белков – гаптоглобина и церулоплазмينا. Уровень их содержания в сыворотке крови увеличивался более чем в 2 раза при раке толстого кишечника в сравнении с группой условно здоровых пациентов. Концентрация гаптоглобина повышалась на 119% (в 2,19 раза), церулоплазмينا – на 133% (в 2,33 раза), что свидетельствует о напряжении функции печени и активации защитно-приспособительных механизмов в условиях ингибирования антиоксидантной системы [3, 4, 10].

Изучение белкового обмена у больных КРР обнаружило наиболее существенные изменения динамики содержания таких аминокислот, как аспартат, глутамат, пролин, гистидин, оксипролин и острофазных белков гаптоглобина и церулоплазмينا, их концентрации во всех случаях увеличивались в сыворотке крови более чем на 70%. В табл. 2 в зависимости от стадии заболевания КРР представлены критериально значимые оценочные показатели белкового обмена у больных КРР.

При изучении зависимости этих показателей от степени тяжести заболевания выявлена прямая корреляционная связь ($r > 0,84$). Так, у больных раком толстого кишечника по сравнению с группой условно здоровых пациентов уровень аспартата повышался на 47%, 79%, 122% и 142%, соответственно, при I, II, III и IV стадиях развития опухолевого процесса. Уровень глутамата увеличивался на 50,5%, 63,9%, 79,6% и 97,3%; пролина – на 20%, 46,2%, 68,3% и 90,7%; гистидина – на 52,7%, 85,5%, 104,3% и 117,7%; оксипролина – на 74,4%, 77,6%, 119,2% и 129,3%; аспарагина – на 43,8%, 77,7%, 109,4% и 126,5%; гаптоглобина – на 89%, 126%, 145,2% и 157%; церулоплазмينا – на 85,1%, 100,7%, 132% и 148% при соответствующих стадиях рака толстого кишечника. Исследования показывают, что при I стадии КРР более высокие значения концентраций определялись со стороны церулоплазмينا, гаптоглобина и оксипролина; при II стадии заболевания дополнительно установлено увеличение концентраций гистидина и аспарагина; при III и IV стадиях заболевания существенно увеличивалось и содержание аспартата, что может быть диагностическим критерием оценки степени тяжести патологического процесса. Динамика содержания плазменных аминокислот и белков острой фазы в сыворотке крови является прогностически значимым показателем в условиях определения степени

Таблица 2

Динамика критериально значимых оценочных показателей белкового обмена у больных КРР в зависимости от стадии заболевания

Показатели	Группа наблюдения (M±m), стадия КРР				
	Условно здоровые (n=21)	I-стадия (n=6)	II-стадия (n=8)	III-стадия (n=44)	IV-стадия (n=29)
Аспартат (нмоль/мл)	3,80±0,24	5,62±0,48*	6,83±1,27*	8,44±1,85*	9,23±0,67*
Глутамат (нмоль/мл)	16,43±2,42	24,73±2,15*	26,94±2,85*	29,52±3,18*	32,43±2,78*
Пролин (нмоль/мл)	27,46±3,88	32,96±2,54*	40,17±3,84*	46,22±4,37*	52,38±4,16*
Гистидин (нмоль/мл)	8,70±1,13	13,24±2,10*	16,14±2,83*	17,78±2,46*	18,42±2,65*
Оксипролин (нмоль/мл)	14,80±1,16	25,82±1,73*	26,28±2,14*	32,45±2,76*	33,94±1,27*
Аспарагин (нмоль/мл)	10,40±0,65	14,96±1,84*	17,85±1,98*	21,78±2,43*	23,56±2,16*
Гаптоглобин (г/л)	0,73±0,18	1,38±0,27*	1,65±0,31*	1,79±0,25*	1,88±0,23*
Церулоплазмин (мг/л)	423,65± 45,83	784,53± 123,46*	850,32± 86,75*	984,36± 88,34*	1050,74± 58,22*

Примечание: * – различия достоверные по сравнению с «условно здоровыми», p<0,05.

тяжести и стадии заболевания, а также обоснования патогенетического лечения.

Таким образом, анализ обмена аминокислот у больных КРР обнаружил нарушения их содержания в плазме крови по сравнению с группой условно здоровых пациентов. Практически во всех случаях наблюдалось снижение уровней незаменимых аминокислот и увеличение содержания заменимых аминокислот, что отражает значительное напряжение защитно-компенсаторных механизмов, направленных на восстановление утраченных функций организмом. Появление при III и IV стадиях развития рака толстого кишечника высоких концентраций аспартата и аспарагина на фоне увеличения концентраций оксипролина, церулоплазмينا и гаптоглобина свидетельствует о прогностически неблагоприятном течении болезни и тяжелом состоянии больных.

Выводы.. Результаты изучения белкового обмена у больных КРР выявили значительные нарушения пула свободных плазменных аминокислот, позволяющие судить о развитии дисметаболических процессов, тканевой гипоксии и снижении окислительного фосфорилирования. Динамика свободных плазменных аминокислот является прогностически значимым показателем, характеризующим направление метаболических процессов и степень тяжести заболевания, что является важным диагностическим критерием при дифференцированном подходе к обоснованию патогенетической терапии и объема хирургического вмешательства.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется изучить структурно-функциональное состояние свободнорадикальных и биоэнергетических процессов у больных КРР.

Список литературы

- Архипова О.Г. Определение гаптоглобина в сыворотке крови / О.Г. Архипова, Н.Н. Шицкая, Я.С. Семенова // Методы исследования в профпатологии. – М.: Медицина, 1988. – 15-17 с.
- Березов Т.Т. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин // М.: Медицина, 2005. – 726 с.
- Жуков В.И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В.И. Жуков, О.В. Зайцева, В.И. Пивень // Белгород: Белвитамины, 2006. – 263 с.
- Жуков В.И. Детергенты – модуляторы радиомимических эффектов / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, Ю.И. Козин и др. // Белгород: Белвитамины, 2000. – 375 с.
- Зорькин А.А. Динамика свободных аминокислот и кортикостерона в тканях печени и миокарда крыс при комбинированной ожогово-лучевой травме / А.А. Зорькин, Б.М. Курцер, А.П. Довганский // Метаболические процессы при некоторых экстремальных состояниях. Кишинев, 1985. – 38-44 с.
- Криворучко И.А. Панкреатит. Травмы поджелудочной железы / И.А. Криворучко, В.В. Бойко, Н.И. Березка, С.Н. Тесленко, Р.С. Шевченко // Харьков: Евромедиа, 2006. – 425 с.
- Низов А.А. прогностическое значение проницаемости кишечного барьера при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / А.А. Низов, И.В. Гмошинский, А.С. Луняков и др. // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1996. – №3. – С. 26-29.
- Олейник С.Ф. Биология канцерогенеза / С.Ф. Олейник, М.В. Панчишин // Львов: Вища школа, 1987. – 177 с.
- Ткач С.В. Колоректальный рак, распространенность, основные формы риска и современные подходы к профилактике / С.М. Ткач, А.Ю. Йоффе // Украинский терапевтический журнал. – 2005. – №2. – С. 83-88.
- Черкашина Л.В. Вільнорадикальне окислення при синтетичних дерматозах: стан та патогенетична корекція при псоріазі / Л.В. Черкашина, С.П. Шкляр, А.М. Біловол // Х.: Харків, 2007. – 183 с.
- Baldeyrou P. Surgery for lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors / P. Baldeyrou, et al // J. Clin. Oncol. – 1996. – Vol. 14(7). – P. 2047-2053.
- Bernt E. Methodene der enzymatischen Analyse / E. Bernt, H.U. Bergmeyer // Acta pharm. et toxicol. – 1981. – V. 48. – P. 1659-1665.
- Cormana E. Purification of GABA on small column of Dowex: combination with a method for separation of biogenic amines / E. Cormana, C. Vomes, V. Trolin // Acta pharm. et toxicol. – 1980. – V. 46. – P. 235-240.

14. Center M.M. Worldwide variations in colorectal cancer / M.M. Center, A. Jemal, R.A. Smith, E. Ward // CA Cancer J. Clin. – 2009. – №59. – P. 366-378.
15. Gellad Z.F. Colorectal cancer: national and international perspective on the burden of disease and public health impact / Z.F. Gellad, D. Provenzale // Gastroenterology. – 2010. – №138. – P. 2177-2190.
16. Ravin H.A. Effect ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine / H.A. Ravin // Amer J. Physiol. 1961. – №217. №5: P. 1320-1323.
17. Taylor M. A study of prognostic factors for hepatic resection for colorectal metastases / M. Taylor, J. Forster, B. Langer, et al // Am. J. Surg. – 1997. – Vol. 173(6). – P. 467-471.

УДК 616.351-006-089

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ И ЕГО ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Жуков В.И., Белевцов Ю.П., Винник Ю.А., Книгавко В.Г., Зайцева О.В., Моисеенко А.С.

Резюме. У больных (n=87) колоректальным раком (КРР) исследованы в сыворотке крови аминокислотный и белковый профили, а также динамика критерияльно значимых оценочных показателей белкового обмена в зависимости от стадии опухолевого процесса. Выявленные значительные нарушения пула свободных плазменных аминокислот по сравнению с референтной группой условно здоровых пациентов (n=21) свидетельствует о развитии дисметаболических процессов, обусловленных дисфункцией процессов кооперативного взаимодействия окислительных реакций и восстановительных синтезов. Динамика содержания свободных плазменных аминокислот в зависимости от степени тяжести заболевания может быть диагностическим критерием при дифференцированном подходе в лечении больных КРР.

Ключевые слова: колоректальный рак, аминокислотный и белковый обмен, сыворотка крови.

УДК 616.351-006-089

СТАН БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК І ЙОГО ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Жуков В.І., Белевцов Ю.П., Вінник Ю.О., Книгавко В.Г., Зайцева О.В., Моїсєєнко А.С.

Резюме. У хворих (n=87) на колоректальний рак (КРР) досліджено у сироватці крові амінокислотний та білковий профілі, а також динаміку критеріально значущих оціночних показників білкового обміну в залежності від стадії пухлинного процесу. Виявлені важливі порушення пулу вільних плазмових амінокислот у порівнянні з групою умовно здорових пацієнтів (n=21) свідчать про розвиток дисметаболических процесів, що обумовлені дисфункцією процесів кооперативної взаємодії окислювальних реакцій та відновних синтезів. Динаміка вмісту вільних плазмових амінокислот в залежності від ступеня тяжкості захворювання може бути діагностичним критерієм при диференційованому підході в лікуванні хворих на КРР.

Ключові слова: колоректальний рак, амінокислотний та білковий обмін, сироватка крові.

UDC 616.351-006-089

Protein Metabolism State In Patients With Colorectal Cancer And Its Diagnostic Meaning For Estimate Of Disease Severity Degree

Zhukov V.I., Belevtsov Yu.P., Vinnik Yu.A., Knigavko V.G., Zaytseva O.V., Moiseenko A.S.

Summary. In patients (n=87) receiving colorectal cancer (CRC) it was investigated in blood serum amino acid and protein profiles as well as dynamics of important test in disease of protein metabolism depending on stage of illness. It is determined significant disorders in free plasma amino acids profile with respect to referents group of apparently healthy patients (n=21) are evidence about development of dismetabolic processes due to disfunction of redox processes. Dynamics of free plasma amino acids contained depending on severity of disease can be diagnostic criterion in differential approach of CRC patients treatment.

Key words: colorectal cancer, amino acid and protein metabolism, blood serum.

Стаття надійшла 19.09.2011 р.

МЕЛАНОГЕНЕЗ ПРИ ДИСХРОМИЯХ КОЖИ**Городской кожно-венерологический диспансер (г. Баку)**

Работа является фрагментом НИР кафедры дерматовенерологии Азербайджанского Медицинского Университета «Роль иммунологических, гормональных и метаболических факторов в нарушении меланогенеза при дисхромиях кожи», номер гос. регистрации 0106AZ00762.

Вступление. Меланогенез - сложный высококоординированный процесс в организме, который на различных этапах может нарушаться под влиянием как экзогенных, так и эндогенных факторов. Регуляция пигментного обмена обеспечивается многочисленными ферментами, гормонами гипофиза и надпочечников, микроэлементами и витаминами. Нарушения в этой сложной системе ферментативно-гормональной регуляции ведут к развитию патологических состояний [1,2,3,8].

На сегодняшний день в мире ведутся многочисленные исследования в области изучения меланогенеза, что заставляет пересмотреть ряд представлений о его природе. Так, D.J.Schwann и соавт., K.Jimbrow и соавт. заключают, что ранняя смерть меланоцитов при витилиго связана с их увеличенной чувствительностью к оксидативному напряжению, которое может являться результатом сложных процессов неправильного синтеза и выработки тирозиназы и её взаимодействия с камиксином [6,7]. Исследованиями ряда авторов установлено, что альфа-МСТ нейроиммунотенулирующий гормон является главным физиологическим регулятором пигментации. Гормон найден в многочисленных участках кожи, где производится несколькими типами клеток. Он стимулирует меланоциты в меланогенезе, увеличивая синтез эумеланина [5,7]. Был подробно изучен механизм разрушения меланокортина под влиянием УФ лучей в этом процессе [4]. Актуальность проблемы диктует необходимость продолжения изучения процесса меланогенеза. Наша работа представляет собой попытку обобщить существующие современные представления о меланогенезе при дисхромиях, дополнив их результатами наших исследований.

Цель исследования. Изучить отдельные аспекты процесса меланогенеза при дисхромиях кожи.

Объект и методы исследования. Для изучения меланогенеза под нашим наблюдением находилось 226 больных с различными формами дисхромии кожи. Пациенты состояли на учёте и получали лечение в РКВД. Иммунологические исследования у обследуемых групп включали изучение Т- и В-системы иммунитета и факторов неспецифической защиты, а также иммунорегуляторных медиаторов-интерлейкинов.

Результаты исследований и их обсуждение.

У больных с дисхромией кожи наблюдались изменения в иммунной системе. Так, у больных витилиго наблюдалось достоверное повышение количества зрелых Т-лимфоцитов, (СДЗ), естественных киллеров, HLA-DRTgG и IL-8. Анализ синтеза цитокинов выявил повышенную экспрессию при дисхромиях кожи. Полученные данные указывают на участие цитокинов в патогенезе дисхромии. При этом, надо отметить, что уровни ИЛ-2, ИЛ-6 и ИЛ-8 в группе наблюдения оказались примерно одинаковыми с контрольной группой. В результате проведённых исследований можно констатировать, что формирование дисбаланса параметров иммунного и цитокинового статусов может являться одной из причин патологии меланоцитов.

При сравнении биохимических показателей у больных с разными степенями витилигозного процесса обнаружены различия между активностью ферментов антиоксидантной системы. Полученные результаты и данные литературы позволяют считать, что значительное повышение активности свободно-радикального окисления липидов может привести к нарушению функции клетки и как следствие к развитию патологии, а именно активация свободно радикального окисления может ускорить процесс меланогенеза. Естественно допустить существование прямых отношений между свободной радикальной концентрацией и депигментацией. Дисбаланс системы ПОЛ-АОС является одним из факторов расстройства пигментации кожи.

Современные исследования свидетельствуют, что меланоциты отвечают на изменение концентрации а-МСТ и АКТГ снижением или увеличением меланогенеза. Это объясняется тем, что скопление химических веществ, обладающих агрессивными свойствами или выраженной биологической активностью, ведёт к новым поломкам, а последние к новым биохимическим сдвигам. Видимо, с изучением L-МСТ, АКТГ и ферментов, деградирующие эти гормоны, связан поиск ключа к регуляции пигментации кожи у человека.

Проведённые нами исследования у больных витилиго выявили увеличение СДЗ, СД8\ СД16", СД20% СД25*, СД95-. HLA-DR-, ИЛ-1В, ИЛ-8, ДК, МДА, ГП, кортизола и снижение СД36, СД68, L-МСТ и АКТГ. У пациентов с пигментным невусом отмечен рост числа СД4", СД25", СД69, HLA-DR\ ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, АКТГ, L-МСТ, ДК, МДА, ГП и уменьшение СДЗ', СД8-, СД16", СД95". ИЛ-2, кортизола. В группе пациентов с мелазмой зарегистрировано увеличение уровня СД-20, СД25, HLA-DR" МСТ, АКТГ, ДК, МДА и

низкое содержание СДЗ\СД4", СД8% СД16% СД69, СД95-, ИЛ-1, кортизола.

Между этими показателями был проведен корреляционный анализ по программе Statistika. Всего изучено 84 параметра. Ведущее значение в гибели меланоцитов при витилиго принадлежит клеточным механизмам, т.е. цитотоксическим эффектам фильтрующих кожу ауто-реактивных Т-лимфоцитов, в частности СД8-клеткам [3]. Обращает на себя внимание наличие тесной положительной связи между СД25" и СД95" клетками и показателями системы ПОЛ-АОС. а также системы гипофиз-надпочечники. На наш взгляд, в процесс разрушения меланоцитов в пигментарных расстройствах вносят свой вклад и HLA-DR" клетки, являющиеся мишенью для цитотоксических Т-клеток, их высокий уровень выявлялся как при гипо-, так и при гиперпигментации.

Корреляционный анализ показал участие гипофизарно-надпочечниковой системы в регуляции апоптоза при витилиго. Как известно, ИЛ-1, активирующий иммунокомпетентные клетки, служит основным эндогенным медиатором иммунного ответа. Выявлена существенная позитивная корреляционная связь между ИЛ-1 и кортизолом у пациентов с витилиго и мелазмом и отрицательная у пациентов с пигментным невусом.

Результаты исследования также подтвердили, что витилигозный процесс, особенно активно выраженный, протекает с интенсификацией процессов ПОЛ, изменением состояния АОС и иммунитета. Оксидативное напряжение, сниженная активность ферментов АОЗ, нарушение взаимодействия иммунокомпетентных клеток могут способствовать гипопигментации.

Депигментация кожи возникает как следствие гибели меланоцитов или чрезмерного их накопления в результате цитотоксического воздействия иммунологических агентов, свободных радикалов, гормонов и УФО, протекающих с участием апоптоза. О взаимосвязи секреции гормонов с интенсивностью меланогенеза свидетельствуют установленные нами коррелятивные связи. Снижение уровня а-МСТ и АКТГ выявлялось при гипопигментации и увеличение его при гиперпигментации. Меланоциты сами реагируют на УФ-лучи, являющимися для них специфическими раздражителями. Нарушение и усиление меланогенеза под влиянием УФО является не только местной реакцией кожи, именно эпидермиса, но и реакции всего организма. Об этом, в частности, свидетельствует отмеченная связь между секрецией гормонов

гипоталамус-гипофиз-надпочечниковой системы и интенсивностью меланогенеза у пациентов с дисхромиями. УФО принимает эффективное участие в деградации меланоцитов. Установлен двойной эффект УФ-лучей на кожу. С одной стороны, они увеличивают производство меланина, который после перемещения к кератиноцитам гарантирует защиту генетического материала через меланосомы. С другой стороны. УФО способствует фотоповреждению кожи. Наряду с гормонами УФО оказывает регулирующее влияние на нейтральную эндопептидазу в меланоцитах.

В ходе исследования мы не наблюдали при витилиго признаков воспаления, таких как отёк, боль, обычно сопровождающих некроз ткани, что указывало на другой механизм гибели меланоцитов в этих случаях. Вероятно, гибель клеток была результатом апоптоза.

Выводы.. Результаты исследований показали, что витилигозный процесс особенно активно протекает с интенсификацией процессов ПОЛ. изменением состояния АОС и иммунитета. Филогенетически ПОЛ является более старой системой поддержания гомеостаза, чем АОС и иммунитет, что обуславливает возможность более быстрого истощения АОС с нарушением функции гомеостатических систем организма, в частности, иммунной, а также формирования условия для нарушения деятельности других органов. Поэтому, оксидативное напряжение, сниженная активность ферментов АОС, нарушение взаимодействия иммунокомпетентных клеток могут способствовать гипопигментации. Наряду с этим, была выявлена позитивная корреляционная связь между ИЛ-1 и кортизолом у больных витилиго и мелазмом и отрицательная у пациентов с пигментным невусом. По-видимому, возрастание уровня кортизола под влиянием ИЛ-1 больше необходимо для ограничения дальнейшего синтеза эндогенного ТЛ-1 во избежание токсического действия его высоких концентраций, а не для иммуно-супрессивного действия. При гиперпигментации мы отмечали увеличенный уровень СД95" клеток, приводящий к ослаблению апоптоза и обуславливающий увеличение количества меланоцитов. Следовательно, можно предположить, что при гиперпигментации наблюдается недостаточный, а при гипопигментации - избыточный апоптоз.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Будет продолжено изучение процесса меланогенеза: иммунологические исследования, гистохимические.

Список литературы

1. Абдуллаев М.Н. Витилиго / М.Н. Абдуллаев, Х.К. Шадыев, К.С. Сулейманов [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. - № 4. - С. 28-33.
2. Зенков Н.К. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М.: Наука-Интерпериодика, 2001. – 343 с.
3. Кожевенко Ю.Н. К вопросу о причинах гибели меланоцитов при витилиго. Иммунологические механизмы / Ю.Н. Кожевенко // Рос. Журн. кожных и венерических болезней. – 2001. - № 6. - С. 63-70.
4. Aberdam E. Neprilysin, a novel target for ultraviolet B regulation of melanogenesis via melanocortins / E. Aberdam, P. Auberger, J. Ortonne [et al.] // J. of Investigative Dermatology. – 2000. - V.115, № 3. - P.381-387.

5. Hara H. Role of gene expression and protein synthesis of tyrosinase, TRP-1, lamp-1. and CD63 in LVB-induced melanogenesis in human melanomas / H. Hara, M.H. Lee, H. Chen [et al.] // J Invest Dermatol. – 1994. - 102(4). – P. 495-500.
6. Jimenez-Cervantes C. Inhibition of melanogenesis in response to oxidative stress: transient downregulation of melanocyte differentiation markers and possible involvement of microphthalmia transcription factor / C. Jimenez-Cervantes, M. Martinez-Esparza, C. Perez [et al.] // Journal of Cell Science. – 2001. - V.114. - P. 2335-2344.
7. Schwahn D.J. Tyrosine levels regulate the melanogenic response to alpha-melano-cyte-stimulating hormone in human melanocytes: implications for pigmentation and proliferation / D.J. Schwahn, A.B. Herrin, E.S. Bales [et al.] // Pigment Cell Res. – 2001. - 14(1). – P. 32-39.
8. Westerhof W. Vitiligo. Management Update / W. Westerhof // Skin Therapy letter. – 2000. - V.5, № 6. - P.1-2,5

УДК 616.5-003.829.85

МЕЛАНОГЕНЕЗ ПРИ ДИСХРОМИЯХ КОЖИ

Исмаилов Р.Г.

Резюме. Наблюдали 226 пациентов с различными формами дисхромии кожи. Результаты нашего исследования показали, что более активным становится процесс формирования витилиго, более усиленными - процессы ПОЛ, и более явными - изменения в АОС и иммунной системе. Кроме того, положительная корреляция между ИЛ-1 и Кортизолом была обнаружена у пациентов с витилиго и мелазмой; и отрицательная - у пациентов с родинкой пигмента. В случаях уровня гиперпигментации CD95 + был увеличен и вызван апоптоз и увеличение количества меланоцитов. Таким образом, мы можем заключить, что гиперпигментация характеризуется недостаточным, и гипопигментация - увеличенным апоптозом.

Ключевые слова: меланогенез, дисхромия кожи, АОС, ПОЛ.

УДК 616.5-003.829.85

МЕЛАНОГЕНЕЗ ПРИ ДІСХРОМІЯХ ШКІРИ

Ісмаїлов Р.Г.

Резюме. Спостерігали 226 пацієнтів з різними формами дисхромії шкіри. Результати нашого дослідження показали, що активнішим стає процес формування вітиліго, посиленішими - процеси ПОЛ, і явнішими - зміни в АОС і імунній системі. Крім того, позитивна кореляція між ІЛ-1 і Кортизолом була виявлена у пацієнтів з вітиліго і мелазмою; і негативна - у пацієнтів з родимкою пігменту. У випадках рівня гіперпигментації Cd95 + був збільшений і викликаний апоптоз і збільшення кількості меланоцитів. Таким чином, ми можемо зробити висновок, що гіперпигментація характеризується недостатнім, і гіпопигментація - збільшеним апоптозом.

Ключові слова: меланогенез, дисхромія шкіри, АОС, ПОЛ.

UDC 616.5-003.829.85

Melanogenesis In Case Of Skin Dischromia

Ismailov R. G.

Summary. 226 patients observed with various forms of skin dischromia. The results of our investigation showed that the more active becomes process of vitiligo formation, the more intensified are LPO processes, and the more pronounced are changes in AOS and immune system. In addition, positive corellation between IL-I and Cortizol was discovered in patients with vitiligo and melasma; and negative - in patients with pigment nevus. In cases of hyperpigmentation level of CD95+ was increased and caused apoptosis and increase in the amount of melanocytes. Thus we may conclude, that hyperpigmentation is characterized by insufficient, and hypopigmentation - by increased apoptosis.

Key words: melanogenesis, skin dischromia, AOS, LPO.

Стаття надійшла 28.09.2011 р.

ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ НА СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ШКІРІ ОБЛИЧЧЯ: ЧАСТОТА, СТРУКТУРА І КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава)

Робота виконана в рамках НДР ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” “Розробка і вдосконалення методів діагностики, лікування, реабілітації та профілактики вроджених та набутих захворювань, дефектів та деформацій щелепно-лицевої ділянки” (державний реєстраційний номер 0105U001312).

Вступ. Герпетична інфекція (ГІ) – найбільш розповсюджене вірусне ураження людини, яке, згідно Міжнародної статистичної класифікації хвороб і проблем, пов'язаних із здоров'ям, 10-го перегляду, відноситься до класу 1 (B00 – B09) [1, 4, 10]. За даними ВООЗ, понад 90% населення земної кулі уражено вірусом простого герпеса (ВПГ), причому інфікованість ним дітей віком від 6 місяців до 5 років складає більше 70% [2, 3]. У зв'язку із невпинним збільшенням частоти ураження дітей первинним герпесом, це захворювання стає медико-соціальною проблемою [4, 9].

Найбільш часто в стоматологічній та дерматологічній практиці зустрічається альфагерпесвірус 1-го типу з місцем первинного інфікування слизової оболонки порожнини рота (СОПР) і шкіри обличчя з персистуванням в корі та оболонці мозку [2, 3].

Отже, герпес простий (ГП) – інфекційна хвороба, що виникає як гострий стоматит або дерматит, а в подальшому набуває хронічного перебігу із періодичними рецидивами з різними клінічними проявами [7]. Нажаль, це ураження слизової оболонки і шкіри стоматологами, дерматологами та, особливо, педіатрами нерідко діагностується як «гострий афтозний стоматит», що не відповідає міжнародній класифікації і клінічним проявам захворювання, а помилки в діагностиці та лікуванні можуть приводити до тяжких наслідків. Ситуація ускладнюється, на наш погляд, відсутністю в медичній літературі сучасних даних щодо інфікованості дітей ВПГ, його проявів на СОПР і шкірі обличчя [8]. Нажаль, не враховується і залежність клінічних проявів патології від вікових особливостей будови СОПР та шкіри.

Мета дослідження - вивчення розповсюдженості простого герпеса на СОПР і шкірі обличчя у дітей м. Полтави та визначення клінічних проявів герпетичної інфекції зазначеної локалізації.

Об'єкт і методи дослідження. Нами оглянуто 638 дітей віком до 15 років з різною патологією СОПР на базі Полтавської міської дитячої клінічної стоматологічної поліклініки (ПМДКСП). Діагноз герпетичного ураження СОПР і шкіри обличчя встановлювали за суб'єктивними даними та результатами об'єктивного і клінічного обстеження. Всі оглянуті пацієнти з урахуванням особливостей будови СОПР

були умовно розподілені на вікові групи: діти до 1 року, 1-3 роки, 4-7 років, 8 років і старше.

Результати досліджень та їх обговорення.

Нами встановлено, що розповсюдженість ГП у дітей, які лікувалися в терапевтичному відділенні ПМДКСП, складає 14% від загальної кількості пацієнтів, що звернулися за допомогою в лікувальний заклад.

Узагальнено структуру герпетичних уражень дітей наведено в **таблиці**, з якої видно, що у пацієнтів віком до 1-го року гострі герпетичні стоматити (ГГС) становлять 16,7% від загальної кількості дітей із захворюванням СОПР. В групі дітей 1-3 років кількість таких хворих різко збільшується, досягаючи 96%. У дітей 4-7 років характер ураження СОПР змінюється, в більшості випадків за клінічними проявами діагностуючись як хронічний герпетичний стоматит (47%). В групі дітей від 8 років герпетичний стоматит переважно має клінічні ознаки хронічного локалізованого герпесу (42,5%) або хронічного рецидивуючого герпетичного стоматиту (ХРГС) (41,25%).

Виявилось, що загалом вірус простого герпеса на СОПР має клінічні ознаки ГГС, ХРГС, хронічного локалізованого герпесу і хронічних проявів герпесу при напрузі імунітету організму («синдром напруги» [11, 12]). Майже всі зазначені нозологічні форми сполучаються із ураженням шкіри обличчя. Таке різноманіття проявів герпетичної інфекції на СОПР та шкірі обличчя спонукало нас до узагальнення клінічних симптомів зазначеної патології згідно даних літератури і результатів власних спостережень.

Отже, гострий герпетичний стоматит (stomatitis herpetica acuta) [1, 2] у дітей протікає із поодинокими або множинними елементами ураження слизової оболонки та шкіри, основним з яких є пухирець. Пухирці розміщуються внутрішньоепітеліально, бувають везикулярними, бульозними і спонгіозними, маючи різну величину (інколи сягають розмірів міхура).

Стадії розвитку пухирця (ерітемна (пляма), везикулярна, кіркова, стадія відторгнення (загоєння)) відповідають основним періодам розвитку ГГС на місцевому рівні.

Так, у продромальному періоді на тлі гіперсалівації визначаються печія, поколювання, свербіж, оніміння в місцях появи елементів ураження.

В катаральний період до зазначених вище змін приєднуються гіперемія, набряк, болісність окремих ділянок СОПР та маргінальних ясен.

У всіх дітей спостерігається зниження кількості лактобактерій в порожнині рота і кишечнику, збільшення кількості патогенної мікрофлори (*str. ruogeuus*, *st. aureus*), грибів роду *Candida*, виникає дизбактеріоз [8, 13].

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

В період висипання з'являються різного розміру поодинокі або множинні пухирці на різних стадіях розвитку. Їх прозорий вміст з часом мутніє. Приєднання вторинної інфекції викликає виразкові зміни, що часто є причиною діагностичних лікарських помилок.

Закінчується захворювання періодом клінічного одужання.

За нашими даними, при ГГС висипання на СОПР поєднуються з одночасним ураженням шкіри, що у дітей до 1-го року складає 71,4%. У хворих 1-3 років

та 4-7 років частота одночасного ураження СОПР та шкіри при ГГС різко збільшується, становлячи 98% та 89,4% відповідно. У дітей після 8 років при ГГС завжди (100%) уражується шкіра обличчя (**табл.**).

Залежно від загального стану хворого, площі ураження СОПР і шкіри, кількості герпетичних елементів розрізняють легку, середньотяжку та важку форми захворювання.

Легка форма характеризується відсутністю симптомів інтоксикації організму. Продромальний період клінічно не проявляється. Загальний стан

Таблиця

Розповсюдженість клінічних форм ураження СОПР та шкіри обличчя у дітей

Вікові групи	Кількість обстежених дітей	ГГС				ХРГС				Хронічний локалізований герпес				Кандидоз		Інші	
		всього		в тому числі на СОПР та шкірі		всього		в тому числі на СОПР та шкірі		всього		в тому числі на СОПР та шкірі					
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
До 1 року	42	7	16,7	5	71,4									30	71,4	5	11,9
1-3 роки	369	354	96	347	98	10	2,7	4	40					3	0,8	2	0,5
4-7 років	147	47	32	42	89,4	69	47	55	79,7	8	5,4	7	87,5	10	6,8	13	8,8
8 років і старші	80	5	6,25	5	100	33	41,25	30	90,9	34	42,5	32	94,1	6	7,5	2	2,5
Всього	638	413	64,7	399	96,6	112	17,5	89	79,5	42	6,6	39	92,9	49	7,7	22	3,5

дитини цілком задовільний. Хвороба починається раптово підвищенням температури до 37-37,5°C.

У порожнині рота виникають гіперемія, невеликий набряк, головним чином в ділянці ясенного краю (катаральний гінгівіт).

У більшості випадків на тлі посиленої гіперемії на СОПР з'являються поодинокі або згруповані елементи ураження, число яких, зазвичай, не перевищує 6.

На шкірі обличчя виникають поодинокі пухирці.

Пухирці згодом швидко розкриваються, тому стадія везикули зазвичай проглядається батьками і лікарем.

Висипання однократні.

Середньотяжка форма характеризується досить чітко вираженим токсикозом і ураженням СОПР та шкіри в усі періоди хвороби. Так, вже у продромальному періоді температура підвищується до 37-38,1°C, погіршується самопочуття дитини, з'являється слабкість, капризи, погіршення апетиту, можливі катаральна ангіна або симптоми гострого

респіраторного захворювання. Підщелепні лімфовузли збільшуються, стають болісними.

В період катарального запалення температура сягає 38-39°C, приєднуються головний біль, нудота, блідість шкіри. На піку підйому температури, посиленої гіперемії і вираженої набрякості СОПР посилюється саливація, слина стає в'язкою, тягучою, відзначаються яскраво виражене запалення та кровоточивість ясен.

З'являються елементи ураження як в порожнині рота (від 10 до 25), так і на шкірі навколоротової ділянки. Висипання нерідко рецидивують, через що при огляді порожнини рота можна бачити елементи ураження на різних стадіях розвитку.

Під час висипань значення рН слини стає 6,96±0,07 зі зменшенням імунологічних показників.

Значно змінюється склад мікрофлори порожнини рота, зростає кількість патогенних мікроорганізмів, виникає дисбактеріоз.

Після першого висипання пухирців температура тіла зазвичай знижується до 37-37,5°C, однак подальші висипання супроводжуються її підйомом до

колишнього рівня, наростанням симптомів вторинного токсикозу.

В крові ШОЕ підвищується до 20 мм/год, видна лейкопенія, іноді незначний лейкоцитоз, зменшуються імунологічні показники.

Тривалість хвороби залежить від стану імунітету дитини, наявності зруйнованих зубів, хронічного тонзиліту, раціональності терапії. Найдовше зберігаються гінгівіт, різка кровоточивість ясен та лімфаденіт.

Важка форма зустрічається значно рідше. У продромальний період визначаються ознаки початку гострого інфекційного захворювання (апатія, адинамія, головний біль, шкірно-м'язова гіперестезія, артралгія). Нерідкі симптоми ураження серцево-судинної системи (бради- або тахікардія, приглушення тонів серця, артеріальна гіпотонія). У деяких хворих спостерігаються носові кровотечі, нудота, блювота, чітко виражений лімфаденіт не тільки підщелепних, але і шийних лімфовузлів.

У період розвитку хвороби у дітей підвищується температура до 39-40°C, з'являється скорботний вираз губ, звертають на себе увагу стражденою запалі очі. Можуть бути незначна нежить, кашель, дещо набряклі та гіпереміровані кон'юнктиви очей. Губи сухі, яскраві, запечені. СОПР набрякла, яскрава, різко виражений катаральний гінгівіт.

Через 1-2 доби в порожнині рота з'являються численні (до 20-25) елементи ураження, які рецидивують, що обумовлює збільшення їх кількості до 100. Елементи зливаються, утворюючи великі ділянки некрозу слизової оболонки на губах, щоках, язика, м'якому і твердому піднебінні. Уражається і ясенний край.

У слині кисле середовище (рН 6,55±0,2) може змінюватися лужним (рН 8,1-8,4). Інтерферон відсутній, вміст лізоциму різко знижений.

Змінюється мікробіоценоз порожнини рота: зменшується кількість лактобактерій на тлі збільшення числа умовно-патогенної мікрофлори (*S.pyogenes*, *S.aureus*, *Candida albicans*, *Candida non-albicans*).

Поступово катаральний гінгівіт переходить у виразково-некротичний. Відзначається різкий гнилісний запах з рота, рясна слинотеча з домішками крові.

Часто висипання у вигляді типових герпетичних пухирців виникають і на шкірі навколоротової ділянки та повік, кон'юнктиви очей, вухах, на пальцях рук.

Можливе посилення запальних явищ на слизовій оболонці порожнини носа, дихальних шляхів, очей. У секреті з носа і гортані також виявляються домішки крові, а інколи виникають носові кровотечі. При блискавичному перебігу хвороби за кілька годин розвивається ларингоспазм, що різко утруднює дихання. Такі діти потребують негайного активного лікування, у зв'язку з чим доцільна госпіталізація в ізолятор педіатричної або інфекційної лікарні.

У крові виявляються лейкопенія зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, еозинофілія, поодинокі плазматичні клітини, юні форми нейтрофілів. У

період реконвалесценції з'являються герпетичні комплементзв'язуючі антитіла.

Після одужання настає період ремісії. Вірус тривалий час може персистувати в клітинах організму без клінічних проявів.

Загострення виникає в момент переохолодження чи перегріву, вираженого фізичного чи психоемоційного стомлення, медичних маніпуляцій, особливо у людей з послабленим імунітетом.

Відокремлюється особлива форма ураження слизової оболонки гострим герпесом у новонароджених [5], яка зустрічається в одному випадку з 2500-3500 пологів. Інфекція частіше викликається персистуючим в організмі матері вірусом простого герпесу 1-го та 2-го типу (ВПГ-1, ВПГ-2). Захворювання зазвичай розвивається на 4-7 день після народження і протікає з високою лихоманкою, рясними шкірними висипаннями. Можуть уражатися слизові оболонки порожнини рота, кишечника та очей, печінка, надниркові залози, бронхи і ЦНС.

У новонароджених первинний герпес може протікати і без ураження слизових оболонок та шкіри, подібно септицемії (печінковий або енцефалітний тип хвороби). При печінковому типі переважає жовтяниця, діарея і гепатомегалія, а при енцефалітному – явища енцефаліту.

Загалом герпетична інфекція новонароджених проявляється як:

- а) генералізована, системна інфекція із множинними ураженнями внутрішніх органів;
- б) ізольоване ураження ЦНС у вигляді енцефалітів;
- в) обмежене ураження СОПР, шкіри (рис. 1).



Рис. 1. Прояви герпетичної інфекції у новонароджених: а) ураження шкіри спини, б) ураження шкіри обличчя.

У разі відсутності специфічного лікування летальність при генералізованих формах ГІ у новонароджених досягає 80-90%, а при ізольованих ураженнях ЦНС – 50%.

При зміні імунних факторів захисту виникають різні форми прояву хронічної герпетичної інфекції, однак зазвичай така патологія діагностується як хронічний рецидивуючий герпетичний стоматит (*stomatitis herpetica recidiva chronica*) [3, 6], найбільш характерними ознаками якого є сталість анатомічних місць висипань, що залежить від первинної локалізації інфекції, та велика частота поєднаного ураження шкіри обличчя (табл.).

У період загострення протягом 1-2 діб температура тіла підвищується до 37,5°C-38,5°C відзначається

погіршення загального стану, зниження апетиту, загальна слабкість, швидка стомлюваність, дратівливість, плаксивість.

Виражені симптоми загального характеру спостерігаються у дітей на ранніх стадіях хронізації захворювання, а при кожному черговому рецидиві стають менш вираженими.

Місцевими клінічними особливостями ХРГС є постійна болісність СОПР в місцях ураження, яка різко посилюється при прийомі їжі і розмові, гіперемія слизової оболонки різної інтенсивності, відсутність переходу від катарального гінгівіту до виразково-некротичного, відсутність гіперсалівації та запаху, наявність регіонарного лімфаденіту із залученням підщелепних лімфовузлів. Симптом кровоточивості виражений нерізко або відсутній.

На слизовій оболонці є ділянки поверхневого некрозу епітелію без вінців гіперемії навколо.

За кілька годин до появи висипань на СОПР і шкірі виникають незначні свербіж та печія. Згодом з'являються рожеві плями різних розмірів, виникає помірно виражена набряклість, з'являються пухирці, що розташовуються групами (**рис. 2**), а іноді зливаються із утворенням міхура. Елементи ураження переважно локалізуються на слизовій оболонці губ, щік, кінчика, спинки і бічних поверхонь язика найчастіше в кількості 1-3, а іноді 4-7.

Поступово збільшується набряклість тканин. Прозорий вміст пухирців через 2-3 дні мутніє. Надалі пухирці або розкриваються із виникненням ерозій,

що покриваються кірками на червоній облямівці губ та шкірі, або їх вміст зсихається в кірки без розтину пухирців. Згодом кірки відпадають, оголюючи епітелізовану поверхню.

В окремих випадках на ранніх стадіях поруч з поверхневим некрозом можуть з'являтися товстостінні (спонгіозні) пухирці із щільним ексудатом, які протягом наступних годин перетворюються на фібринозні осередки некрозу. Надалі ці ділянки набувають вигляду ерозивних вогнищ округлої форми жовтуватого кольору.

Залежно від вираженості симптомів загального і місцевого характеру та частоти рецидивів, відокремлюють ступені тяжкості ХРГС.

Легкий ступінь: загострення 1-2 рази на рік зі слабо вираженими загальними ознаками. У порожнині рота спостерігається невелика кількість елементів ураження.

Середній ступінь: рецидиви виникають 2-4 рази на рік зі слабо вираженими симптомами загального характеру і невеликою кількістю герпетичних елементів.

Важкий ступінь: рецидиви виникають 4-6 разів на рік або може бути безперервно рецидивуюча форма. У дітей до 5 років чітко виражені симптоми загального характеру. Іноді на зміну епітелізованим елементам ураження з'являються нові осередки, що призводить до постійної наявності герпетичних елементів на різних стадіях розвитку.

Характерною особливістю клінічних проявів хронічного локалізованого герпесу (*stomatitis herpeticus localisatus (labialis) chronicus*) [14] є типові місця висипань: губи, крила носа, шкіра навколоротової ділянки.

У місцях ураження виникають плями та набряк, що згодом змінюються пухирцями (згруповані, везикулярні, одночасно на червоній облямівці губ і шкірі). Пухирці дуже швидко розкриваються, утворюючи кірки, під якими відбувається епітелізація. Після відторгнення кірок рубці не утворюються, а плями швидко зникають.

В клінічному перебігу захворювання виділяються наступні стадії: продромальна (свербіж та печія шкіри в місцях ураження), катаральна (утворення плями), період висипань (пухирці різної форми), кіркова, загоєння.

Діагностика передбачає вірусологічні, імунологічні і цитологічні методи дослідження.

Рецидиви спостерігаються при гострих респіраторних захворюваннях, переохолодженнях, психо-емоційних стресах, під час менструації.

Особливою клінічною формою хронічного герпесу є «синдром напруги» (*"syndromum towgli"*) в порожнині рота, що відрізняється від класичних форм рецидивуючого герпетичного стоматиту [11, 12].

За нашими даними, такі явища спостерігаються у 26% пацієнтів, які проходять довготривале стоматологічне лікування, переважно у людей підліткового та зрілого віку.

Більшість стоматологів, а головне, їхні пацієнти, не можуть чітко пояснити, чому, іноді, після



Рис. 2. Ураження шкіри обличчя у хворих хронічним рецидивуючим герпесом.

стоматологічних маніпуляцій, підвищується температура тіла, виникають м'язовий і головний біль, що може призвести до конфлікту між лікарем та хворим.

Ймовірно, пояснення цього явища слід шукати у даних про структуру епітелію, а саме у різниці будови жувального і покривного типів епітелію СОПР.

Має значення і тривалість лікувальних маніпуляцій у порожнині рота (2-3 години та більше). Тривале застосування анестетиків, використання світла, препарування зубів під різні конструкції, застосування композитних матеріалів і т.п. сприяють порушенню мікроциркуляції, обміну речовин, окислювально-відновних процесів.

Інкубаційний період дуже короткий. Погіршується загальний стан, з'являється головний біль, субфібрильна температура, порушується сон.

На яснах з'являються окремі або згруповані везикулярні елементи, які швидко розкриваються із утворенням неглибоких ерозій. На відміну від ХРГС, при якому елементи ураження локалізуються на покривному типі слизової, везикули частіше утворюються на жувальній слизовій, що не є типовим для пухирчатих елементів ураження (рис. 3).

Тривалість стану залежить від кількості пухирців, нейроінтоксикації і імунітета пацієнта. При лікуванні, зазвичай, захворювання купірується за 2-4 дні та потребує обов'язкової профілактичної підготовки хворого.

Надалі герпес може знову рецидивувати при повторних медичних і стоматологічних маніпуляціях.

Висновки. Таким чином, аналіз літературних джерел та наші спостереження підтвердили багатогранність клінічних проявів герпетичної інфекції на



Рис. 3. Клінічні прояви "синдрому напруги": пухирці, ерозії на жувальному типі слизової оболонки.

СОПР та шкірі обличчя, що, на нашу думку, аргументує необхідність внесення відповідних доповнень і змін до протоколів надання стоматологічної допомоги населенню України (наказ МОЗ України № 566 від 02.11.2004р.).

Перспективи подальших досліджень. Збільшення частоти виникнення та різноманіття клінічних проявів гострої і хронічної герпетичної інфекції на СОПР та шкірі обличчя може стати підґрунтям для подальших науково-практичних досліджень в стоматології і дерматології.

Список літератури

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение / И.Ф.Баринский, А.К.Шубладзе, А.А.Каспаров, В.Н.Гребенюк – Москва: Медицина, 1986 – 196 с.
2. Владимиров Е.В. Герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек / Е.В.Владимиров // Вестн. дерматол. и венерол. – 1997. – № 2. – С. 45-51
3. Калюжна Л.Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Л.Д.Калюжна, Т.Ф.Білоклицька – Київ, 2007. – С. 147-156
4. Мавров И.И. Проблемы заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса / И.И.Мавров // Украинский химиотерапевтический журнал. – 1999. – №1. – С. 13-20
5. Мельниченко Э.М. Клинико-лабораторная диагностика герпетического стоматита у новорожденных детей / Э.М.Мельниченко, Т.Г.Белая, А.Г.Коломиец // Стоматология. – 1995. – № 3. – С. 60-62
6. Мельниченко Э.М. Клиника, лечение, прогнозирование и профилактика рецидивирующего герпетического стоматита / Э.М. Мельниченко // Здравоохранение Белоруссии. – 1992. – № 6. – С. 60-63
7. Міхеев О.Г. Простий герпес: епідеміологія та патогенез / О.Г.Міхеев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – №1 – С. 48-49
8. Павленко Л.Г. Применение пробиотиков в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей / Л.Г.Павленко, М.Ю.Бабанина, Т.Н.Дёмина, С.М.Бабанина // Здоров'я України. – 2008. – №21-24. – С. 80
9. Скрипникова Т.П. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко // Дент Арт. – 2005. – № 1. – С. 51-53
10. Скрипникова Т.П. Прояви герпетичної інфекції в порожнині рота / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко, Ю.В.Сенчакович // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 5. – С.72-73
11. Скрипникова Т.П. Прояви „герпесу напруги” при стоматологічних втручаннях / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко, Т.А.Хміль, Ю.В.Сенчакович // Мат. обласної науково-практичної конференції “Методи поліпшення ортопедичної допомоги на Полтавщині”. – Полтава-Лубни, 2007. – С.126-129
12. Скрипникова Т.П. Прояви хронічної герпетичної інфекції при стоматологічних втручаннях / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко, Ю.В.Сенчакович // Вісник стоматології. – 2008. – №1. – С. – 48-49
13. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике / Л.Н.Хахалин // Український медичний часопис. – 2001. – №5. – С. 97-98
14. McKeough M.B. Comparison of new topical treatments for herpes labialis / M. B.McKeough, S.L.Spruance // Archives of Dermatology. – 2001. – Vol. 137. – № 9. – P. 1153-1158

УДК [616.31+616.5]:616.98

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА И КОЖЕ ЛИЦА: ЧАСТОТА, СТРУКТУРА И КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Ищейкин К.Е., Белоконов С.А., Павленко Л.Г., Белоконов Н.П.

Резюме. В статье представлены литературные данные и результаты собственных наблюдений касательно частоты, структуры и клинических проявлений поражения слизистой оболочки полости рта и кожи лица у детей герпетической инфекцией. Отдельное внимание уделено сочетанному поражению кожи и слизистой оболочки.

Ключевые слова: герпес, слизистая оболочка полости рта, кожа лица, дети.

УДК [616.31+616.5]:616.98

ГЕРПЕТИЧНА ІНФЕКЦІЯ НА СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ПОРОЖНИНИ РОТА ТА ШКІРІ ОБЛИЧЧЯ: ЧАСТОТА, СТРУКТУРА І КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Ищейкин К.Е., Белоконов С.О., Павленко Л.Г., Белоконов Н.П.

Резюме. У статті представлені літературні дані і результати власних спостережень відносно частоти, структури і клінічних проявів уражень слизової оболонки порожнини рота і шкіри обличчя у дітей герпетичною інфекцією. Окрема увага приділена поєднаному ураженню шкіри та слизової оболонки.

Ключові слова: герпес, слизова оболонка порожнини рота, шкіра обличчя, діти.

UDC [616.31+616.5]:616.98

Herpetic Infection On The Mucous Membrane Of Cavity Of Mouth And Skin Of Person: Frequency, Structure And Clinical Displays

Ischeykin K.E., Belokon S.A., Pavlenko I.G., Belokon N.P.

In the article literary information and results of own supervisions is presented concerning frequency, structure and clinical displays of defeat of mucous membrane of cavity of mouth and skin of person for children by a herpetic infection. Separate attention is spared the summary defeat of skin and mucous membrane.

Key words: herpetic infection, mucous membrane of cavity of mouth, skin of person, children.

Стаття надійшла 26.09.2011 р.

© М.Н. Йулдошева, Х.М. Камилов, М.С. Касимова

УДК 617.711-002:617.713-002:615.2:616-08-07

М.Н. Йулдошева, Х.М. Камилов, М.С. Касимова

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ ГЛАЗ

Ташкентский институт усовершенствования врачей (г. Ташкент, Узбекистан)

Данная работа выполнена в рамках исследований по плановой НИР на тему «Совершенствование консервативного лечения герпетических болезней глаз», номер гос. регистрации №002209.

Вступление. Медико-социальную значимость герпетических заболеваний глаз определяют высокая распространённость, упорное и рецидивирующее течение, опасность потери зрения, трудности лечения [1,3,4]. Анализ глазной заболеваемости по Республики Узбекистан позволяет предположить, что более 40% амбулаторных и до 50% госпитализированных больных обращаются к врачу офтальмологу с воспалительной патологией глаз, в том числе с герпесвирусной инфекцией [2]. Несмотря на то, что существенный прогресс в терапии герпетической инфекции наметился после появления ацикловира, в последнее время появляется все больше сообщений об увеличении числа ацикловир-резистентных форм офтальмогерпеса. Несмотря на широкий выбор лекарственных средств, по данным литературы, удельный вес офтальмогерпеса продолжает неуклонно расти. Исходя из этого, лечение и профилактика офтальмогерпеса требуют разработки новых эффективных препаратов и методов терапии герпетических поражений глаза [5-7].

Цель исследования. Сравнить эффективности противовирусных препаратов в лечении герпетических кератитов глаз.

Объект и методы исследования. Обследовано и пролечено 71 больной (83 глаза) с герпетическим кератитом в возрасте от 9 до 74 лет (средний возраст - $27,2 \pm 1,7$ лет), находившихся на лечении в Республиканской клинической офтальмологической больнице (РКОБ) Республики Узбекистан с 2009 по 2010 г. Из них 45 (63,4 %) мужчин и 26 (36,6%) женщин. Все больные по методам лечения разделены на две группы: в 1-й (контрольной) группе - 34 больных (39 глаз), применяли традиционное лечение. Во 2-й (основной) группе - 37 больных (44 глаз), в составе комплексной терапии применяли Вирган гель (ганцикловир 0,15%) местно. В комплексную терапию обеих групп были включены специфические противогерпетические препараты (1-я группа - ацикловир или зовиракс мазь, 2-я группа Вирган гель), иммуномодуляторы, мидриатики, витамины, препараты улучшающие обмен веществ и регенерацию. Методы исследования включали: стандартные офтальмологические исследования, иммуноферментный анализ (ИФА) крови на вирус простого герпеса (ВПГ) I и II типа (IgM, IgG), полимеразно-цепную реакцию (ПЦР) соскоба с конъюнктивы на ВПГ, иммунограмма крови.

Результаты исследований и их обсуждение. Вирган гель является легким водным глазным гелем, упакованным в металлопластиковую мягкую трубу с наконечником-капельницей, что облегчает дозированное закапывание. Данный гель создан на основе карбомера, обеспечивающего длительное время контакта препарата с поверхностью глаза, по сравнению с раствором. Данные литературы свидетельствуют о том, что ганцикловир эффективен как в отношении аденовирусов, и герпес вирусов, при более высоких концентрациях герпесвирусной инфекции.

По классификации А.А. Каспарова (1989г.) больные были с метагерпетическим кератитом - 34 глаза (40,9%), древовидным кератитом - 19 (22,9%), гипопион - кератитом - 16 (19,3%), с рецидивирующей эрозией роговицы (РЭР) - 7 (8,4%), дисковидным кератитом - 3 (3,6%), с краевой язвой роговицы - 3 (3,6%), с интерстициальным кератитом - 1 глаз (1,2%). Рецидивы встречались в 51% случаев: после 1-й атаки - в 23%, после 2-й - в 47%, после 3-й - в 77% случаев.

Провоцирующими факторами в возникновении герпетических кератитов являлись: лихорадочные заболевания (грипп, простуда) - в 50,7% случаев, травмы и различные операции органа зрения - 21,1%, инфекционные заболевания - 8,5%, длительное пребывание на солнце - 7,1%, нейро-эндокринные нарушения - 5,6%, авитаминозы - 5,6%, вакцинация провоцировала кератит в - 1,4% случаев.

Заболеваемость метагерпетической формой кератита в основном отмечалась в зимние месяцы, древовидной летом и осенью. При гипопион - кератитах заболеваемость распределялась одинаково во все времена года. Больные жаловались на светобоязнь (98,6%), слезотечение (100%), боль (98,6%), покраснение и ощущение инородного тела в глазах (97,2%), понижение зрения (98,6%).

Объективно отмечалось сужение глазной щели (98,6%), смешанная инъекция сосудов с преобладанием перикорнеальной (97,2%), преципитаты на эндотелии роговицы (84,5%). Изменения со стороны роговой оболочки, сосудистого тракта были выражены в различной степени в зависимости от формы поражения.

Острота зрения (**табл. 1**) до лечения в 1-й группе: от 0,01 до 0,1 - 29 (34,9%) глаз; от 0,2 до 0,3 - 6 (7,2%) глаз; выше 0,3 - 4 (4,8%) глаз; во 2-й группе: от 0,01 до 0,1 - 35 (42,2%) глаз; от 0,2 до 0,3 - 5 (6,1%) глаз; острота зрения выше 0,3 была в 4 (4,8%) глазу. После проведенного лечения: острота зрения в 1-й

Таблиця 1

Острота зрения до и после лечения, ($P < 0,05$)

Острота зрения (норма = 1,0)	Контрольная группа		Основная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
От 0,01 до 0,1	29 (34,9%)	21 (25,3%)	35 (42,2%)	7 (8,4%)
От 0,2 до 0,3	6 (7,2%)	12 (14,4%)	5 (6,1%)	8 (9,6%)
0,3 и выше	4 (4,8%)	6 (7,2%)	4 (4,8%)	29 (35,1%) ($p < 0,05$)

группе от 0,01 до 0,1 – 21 (25,3%) глаз, от 0,2 до 0,3 – 12 (14,4%), выше 0,3 – 6 (7,2%) глаз. Во 2-й группе от 0,01 до 0,1 – 7 (8,4%) глаз; от 0,2 до 0,3 – 8 (9,6%) глаз; выше 0,3 – 29 (35,1%) глаз ($p < 0,05$).

Для лабораторного подтверждения (табл. 2) полученных результатов при проведении ИФА крови на IgM и IgG ВПГ до и после лечения выявлены следующие показатели. До лечения в 1-й группе – ИФА: IgM ВПГ = $3,013 \pm 0,06$ (норма: IgM = 0,315), IgG ВПГ = $2,012 \pm 0,03$ (норма: IgG = 0,375); во 2-й группе – IgM $2,964 \pm 0,04$; IgG ВПГ = $3,109 \pm 0,07$.

При лабораторных исследованиях через 1 месяц после лечения в 1-й группе – оптическая плотность IgG на ВПГ составила – $1,493 \pm 0,08$, во 2-й группе – $1,072 \pm 0,06$ ($p < 0,05$); IgM на ВПГ в 1-й группе – $2,628 \pm 0,08$, во 2-й группе – $0,811 \pm 0,09$ ($p < 0,05$).

При ПЦР соскоба с конъюнктивы выявлен ВПГ в 1-й группе в 39 глазах; во 2-й группе в 44 глаз. После проведенного лечения при ПЦР ВПГ обнаружен в 1-й группе на 28 глазах (71,8%); во 2-й группе на 3 глазах (6,81%), что позволило оценить эффективность проводимой терапии ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Лабораторные анализы	1-й группа		2-й группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИФА IgM (ВПГ) (норма=0,315)	$3,0313 \pm 0,06$	$2,628 \pm 0,08$	$2,964 \pm 0,04$	$0,811 \pm 0,09$ ($p < 0,05$)
ИФА IgG (ВПГ) (норма=0,375)	$2,012 \pm 0,03$	$1,493 \pm 0,08$	$3,109 \pm 0,07$	$1,072 \pm 0,06$ ($p < 0,05$)
ПЦР (норма = “отрицательный” ответ)	39 (100%) глазах “положительный”	28 (71,8%) глазах “положительный”	44 (100%) глазах “положительный”	3 (6,8%) глазах “положительный” ($p < 0,05$)

Результатами проведенных иммунологических исследований при герпесвирусной инфекции глаза выявлены разнонаправленные нарушения со снижением количества и функциональной активности Т-системы иммунитета и активацией В - клеточного звена. Нарушения в системе Т - клеточного звена иммунитета характеризовались подавлением экспрессии хелперной субпопуляции лимфоцитов в относительных и абсолютных значениях ($22,4 \pm 0,4$ и 508 ± 14 /мкл соответственно), усилением супрессорно - цитотоксической составляющей иммунного ответа ($28,1 \pm 0,4\%$ и 645 ± 19 /мкл соответственно) и выраженной депрессией иммунорегуляторного индекса ($0,84 \pm 0,02$).

Динамика иммунологических показателей больных после проведенного лечения была без изменения в 1-й группе и выявила положительную тенденцию во 2-й группе, что проявилось в виде повышения иммунорегуляторного индекса ($1,0 \pm 0,03$, $p < 0,05$).

При определении чувствительности роговицы обнаруживалось либо ее понижение на 38 глазах (45,8%), либо полное отсутствие – 45 глаз (54,2%). При выписке чувствительность восстановилась медленно на 11 глазах (13,3%), была пониженной на 21 глазу (25,3%), не восстанавливалась на 7 глазах (8,4%) в 1-й группе. Во 2-й группе чувствительность роговицы восстанавливалась на 38 глазах (45,8%), была пониженной на 5 глазах (6,0%), не восстанавливалась на 1 глазу (1,2%).

Биомикроскопические и офтальмоскопические исследования показали хороший противогерпетический эффект лечения препаратом Вирган по сравнению с общепринятым лечением. Сроки эпителизации сократились на $2,4 \pm 0,07$ дня, резорбция роговичной инфильтрации на $5 \pm 0,09$ дней, исчезновение преципитата за $7,2 \pm 0,05$ дня, по сравнению контрольной группой. Длительность лечения в 1-й группе составила $13,1 \pm 0,1$ койко-дней, во 2-й группе – $7,1 \pm 0,1$ койко-дней.

Выводы..

1. Проведение ИФА крови и ПЦР исследования соскоба с конъюнктивы в динамике лечения офтальмогерпеса, позволяет объективно оценить эффективность проводимой терапии и степень излеченности больных.

2. Анализ результатов комбинированного лечения, включающего этиотропную и иммуномодулирующую терапию с препаратом Вирган гель герпесвирусной инфекции глаза способствует стабилизации инфекционного процесса на ранних стадиях с сохранением и улучшением зрительных функций (89,5%), удлинению периодов ремиссии (91,7%), нормализации лабораторных данных (90,8%) и иммунологических показателей (91,7%).

Перспективы дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется изучить возможность применения препарата Вирган гель в дозировке для лечения аденовирусных и герпетических кератитов.

Список литературы

1. Акберова С.И. Актипол в лечении стромального герпетического кератита / С.И. Акберова // Вест. офтальмол. – 2002. – № 2. – С. 17-19.
2. Камилов Х.М. Клинико-иммунологическая эффективность комплексной терапии герпесвирусных кератитов и кератитов / Х.М. Камилов, М.Д. Гулямова, М.С. Касимова и др. // Тез. докл. XII Российского национального конгресса «Человек лекарство», 18-22 апреля 2005 г. – М. 2005. – С. 85 - 86.
3. Каспаров А.А. Современные аспекты лечения герпес - вирусного кератита / А.А. Каспаров // Вест. офтальмол. – 2010. – № 1. – С. 25-27.
4. Майчук Ю.Ф. Офтальмоферон. Пособие для врачей / Ю.Ф. Майчук. - М.: Медицина, 2004. - 37 с.
5. Мальханов В.Б. Клинико-иммунологические сопоставления при герпетических кератитах / В.Б. Мальханов, З.Р. Марванова, Н.Е. Шевчук, Г.Х. Зайнутдинова // Актуальные вопросы офтальмологии: Материалы научно-практической конференции. - Алматы, 2004. - С. 262-269.
6. Malecha M.A. Anterior stromal puncture for recurrent corneal erosion after laser in situ keratomileusis / M.A. Malecha // J. Cataract Refract. Surg. – 2004. - Vol. 30, № 2. – P. 496-498.
7. Sanjay S. Herpes zoster ophthalmicus / S. Sanjay, P. Huang, R. Lavanya // Curr. Treat. Options Neurol. - 2011 Feb;13(1):79-91.

УДК 617.711-002:617.713-002:615.2:616-08-07

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТИТОВ ГЛАЗ

Йулдошева М.Н., Камилов Х.М., Касимова М.С.

Резюме. Анализ результатов комбинированного лечения герпесвирусной инфекции глаза, включающего этиотропную и иммуномоделирующую терапию с препаратом Вирган гель, способствует стабилизации инфекционного процесса на ранних стадиях с сохранением и улучшением зрительных функций (89,5%), удлинению периодов ремиссии (91,7%), нормализации лабораторных данных (90,8%) и иммунологических показателей (91,7%).

Ключевые слова: офтальмология, герпес, кератит, диагностика, лечение.

УДК 617.711-002:617.713-002:615.2:616-08-07

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ГЕРПЕТИЧНИХ КЕРАТИТІВ ГЛАЗ

Йулдошева М.Н., Камілов Х.М., Касимова М.С.

Резюме. Аналіз результатів комбінованого лікування герпесвірусної інфекції ока, що включає етіотропну і імунотропну терапію з препаратом Вірган гель, сприяє стабілізації інфекційного процесу на ранніх стадіях із збереженням і поліпшенням зорових функцій (89,5%), подовженню періодів ремісії (91,7%), нормалізації лабораторних даних (90,8%) та імунологічних показників (91,7%).

Ключові слова: офтальмологія, герпес, кератит, діагностика, лікування.

UDC 617.711-002:617.713-002:615.2:616-08-07

Comparative Analysis Of Results Of Treatment Of Eye Herpetic Keratitis

Yuldosheva M.N., Kamilov H.M., Kasimova M.S.

Summary. Analysis of the results of combined treatment including causal and immunomodiliryuschuyu therapy with the drug gel Virgan herpes infection of the eye contributes to the stabilization of the infectious process in the early stages of the conservation and improvement of visual function (89.5%), lengthening the periods of remission (91.7%), normalization of laboratory data (90.8%) and immunological parameters (91.7%).

Key words: ophthalmology, herpes keratitis, diagnosis and treatment.

Стаття надійшла 6.09.2011 р.

ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТИНА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины» (г. Харьков)

Работа выполнена в рамках НИР отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта «Разработать способы выявления и профилактики неалкогольной жировой болезни печени на основе изучения клинических, фено- и генотипических особенностей у пациентов с метаболическим синдромом», номер государственной регистрации 0110U002879.

Вступление. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), распространенная повсеместно, представляет собой потенциально серьезное заболевание с прогрессирующим течением, которое может приводить к формированию циррозу печени, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме. Молекулярные механизмы прогрессирования заболевания остаются предметом дискуссий, поэтому чрезвычайно актуальным остается поиск патофизиологических особенностей естественного течения НАЖБП, для выработки правильной терапевтической стратегии.

Высказываются предположения о том, что в развитии и прогрессировании НАЖБП в значительной степени играют роль не собственно «печеночные» механизмы ответственные за развитие инсулинорезистентности, которая является ведущей причиной развития стеатоза печени. Несомненно, инсулинорезистентность (ИР) остается ключевым фактором развития «жирной» печени. При этом, в условиях ИР отмечена повышенная экспрессия и продукция некоторых цитокинов – адипонектина, лептина, резистина. Резистин – не так давно обнаруженная сигнальная молекула, открытие которой способствовало пониманию патофизиологии ИР и ее связи с ожирением [7]. Тем не менее, несмотря на более изученную роль адипонектина и лептина в патогенезе НАЖБП, влияние резистина на естественное течение болезни не до конца понятно.

В этой связи, **целью работы** стала оценка уровня циркулирующий резистина у пациентов НАЖБП и его связь с ИР, функциональным состоянием печени и маркерами прогрессирования заболевания.

Объект и методы исследования. Объектом исследования были 112 человек, которые были распределены на следующие три группы. Группу 1 составили 57 больных НАЖБП с повышенным уровнем трансаминаз в течение последних 3-х месяцев, с индексом массы тела (ИМТ) в пределах 28-35 кг/м². В группу обследованных не были включены пациенты, злоупотребляющие алкоголем (потребление <50 г этанола/неделю для мужчин, <30 г этанола/неделю для женщин в течение последнего года); имеющие признаки хронического вирусного В, С, Д

гепатита; аутоиммунного и лекарственного гепатита, болезни Коновалова-Вильсона, идиопатического гемохроматоза, врожденной недостаточностью α 1-антитрипсина. Наличие НАЖБП верифицировано на основании ультрасонографического обследования с вычислением индекса H/R и данных компьютерной томографии. Группа 2 (n=35) состояла из пациентов с ИМТ более 30 кг/м² с нормальным уровнем трансаминаз, не имеющих достоверных признаков стеатоза печени при инструментальном обследовании. 20 здоровых добровольцев составили контрольную группу с ИМТ 20-25 кг/м². Ни один из пациентов, включенных в исследование, в т.ч. и контрольной группы, не получал липидснижающую терапию, гипогликемические средства – метформин, тиазолидиндионы.

Для оценки функционального состояния печени проводилось исследование белкового, пигментного, ферментативного обменов по стандартным общепринятым методикам. У всех пациентов ферментативным методом на автоанализаторе «Humalyser» (фирмы «Human» - Германия) определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Содержание холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W. T. с учетом измерения показателя в ммоль/л: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ТГ/2,22)$.

Для оценки углеводного обмена исследовали уровень глюкозы натощак глюкозооксидазным методом, на анализаторе «Humalizer». Определение гликозилированного гемоглобина (HbA1c) осуществлялось при помощи набора «Реагент» (Украина) по реакции с тиобарбитуровой кислотой и общего гемоглобина на спектрофотометре „Specol-11” (Германия). Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом, при помощи набора-реактивов «DRG», США. Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле: $HOMA-IR = \text{Инсулин} \times \text{глюкоза} / 22,5$.

Количественное определение С-реактивного белка (СРБ) осуществлялось при помощи набора реактивов DRG (США), ФНО- α – тест-системы «Вектор-Бест» (Россия).

Методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном фотометре-анализаторе „Humanreader” определяли уровень резистина в сыворотке крови, используя набор реагентов – Bio Vendor (Чехия), а также определение уровня тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (TIMP-1) посредством набора реактивов BoiSource International

(США). Определение уровня гиалуроновой кислоты (ГК) в сыворотке крови осуществлялось методом твердофазного ферментного анализа с использованием набора Corgenix (США).

Исследование гепатобилиарной системы проводили на ультразвуковом сканере „Phiips-IU” (США), конвексным мультимодальным датчиком 2-5 МГц. Особое внимание обращалось на оценку размеров и эхогенности паренхимы печени и селезенки, визуализации сосудистого рисунка. Кроме визуальной интерпретации эхогенности селезенки, коркового вещества правой почки и сравнении полученных данных с эхогенностью печени, проводилась вычисление индекса H/R для определения стеатоза печени. Для анализа гемодинамических особенностей спланхического кровотока у пациентов НАЖБП проводили доплерографию общей и собственной печеночной (ОПА и СПА), и селезеночной (СА) артерий.

Верификация НАЖБП осуществлялась на анализе результатов сканограмм, которые были получены при проведении компьютерной томографии при помощи компьютерного томографа HiSpeed CT/e Dual General Electric, США.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ “STATISTIKA - 6.0”, “SPSS 13.0”. Вычисление средней величины M , средней погрешности средней величины m , критерии достоверности t , значения

достоверности p для независимых выборок при сравнении выходных данных, при анализе динамики исследуемых показателей - с использованием t -критерия для связанных выборок.

Расхождения между сравниваемыми показателями были достоверны, если значения были больше или равны 95% ($p < 0,05$).

Результаты исследований и их обсуждение.

При сравнительной характеристике возрастных и антропометрических особенностей исследуемых пациентов, было отмечено, что пациенты 1 группы с НАЖБП имели ИМТ $28,9 \pm 4,8$ кг/м², средний возраст которых составил $41 \pm 10,5$ года; у пациентов 2 группы, имеющих признаки ожирения, среднее значение ИМТ соответствовало $33,2 \pm 1,8$ кг/м², а средний возраст - 38 ± 11 лет. Пациенты контрольной группы имели среднее значение ИМТ - $25,0 \pm 2,8$ кг/м², их средний возраст составил $38,5 \pm 8$ лет.

При оценке, показателей, отражающих состояние ИР, у пациентов 1 и 2 групп отмечались достоверно более высокие значения уровня глюкозы натощак, Hb A1c, инсулина, HOMA-IR, в сравнении с группой контроля (табл. 1). Уровень резистина у пациентов НАЖБП достоверно превышал не только контрольные значения ($7,26 \pm 1,67$ нг/мл, в сравнении с $3,60 \pm 1,0$ нг/мл, $p < 0,05$), но и соответствующий показатель пациентов, имеющих ожирение ($5,24 \pm 1,80$ нг/мл, $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели, отражающие состояние ИР, и уровень резистина у обследуемых пациентов ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа, n=20	Группа 1, n=57	Группа 2, n=35
Глюкоза натощак, ммоль/л	$4,35 \pm 0,18$	$6,0 \pm 0,12$ К)	$5,40 \pm 0,18$ К)
Hb A1c (%)	$4,72 \pm 0,04$	$6,20 \pm 0,48$ К)	$5,86 \pm 0,23$ К)
Инсулин, мкЕд/мл	$5,1 \pm 0,5$	$10,40 \pm 5,20$ К)	$15,6 \pm 4,12$ К); 2-1)
HOMA-IR	$1,4 \pm 1,2$	$4,0 \pm 0,9$ К)	$5,2 \pm 1,5$ К); 2-1)
Резистин, нг/мл	$3,60 \pm 1,0$	$7,26 \pm 1,67$ К)	$5,24 \pm 1,80$ К); 2-1)

Примечание: К) - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении с показателями контрольной группы; 2-1) - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей 2 и 1 групп.

С целью уточнения роли резистина в развитии инсулинорезистентности либо прогрессировании НАЖБП, нами проанализирована группа пациентов НАЖБП в зависимости от особенностей печеночной гемодинамики. У 57 пациентов НАЖБП проведена оценка состояния общей (ОПА) и собственной печеночной артерии (СПА), а также селезеночной артерии (СА).

Сравнение показателей пациентов НАЖБП выявило статистически значимые изменения исследуемых показателей. Так V_{max} у пациентов 1а подгруппы составил ($109,2 \pm 1,22$) см/с, что было достоверно ниже, чем в подгруппе 1в - ($119,4 \pm 1,18$) см/с ($p < 0,05$) и выше контрольного значения ($103,76 \pm 3,14$) см/с. В ОПА показатель V_{min} в 1а подгруппе соответствовал - ($25,5 \pm 1,53$) см/с, в свою очередь достоверно отличаясь от группы 1в - ($31,3 \pm 1,87$) см/с, и был достоверно выше в сравнении с контрольным

значением ($21,1 \pm 4,1$) см/с ($p < 0,05$). Аналогичные изменения показателей линейного кровотока были выявлены также для СА ($p < 0,05$). Соответствующие тенденции отмечались и в показателях пульсационного индекса и индекса резистентности. Известно, что изменения показателей доплерограммы коррелируют с развитием шунтирующих коллатералей внутрипеченочных сосудов, что является следствием развития фибротических изменений в ткани печени, наличие которых прямо коррелирует со степенью воспалительной активности печеночной паренхимы [5].

Полученные данные позволили для дальнейшего анализа разделить группу пациентов НАЖБП на две подгруппы: 1а - с минимальными изменениями печеночной паренхимы; 1в - с умеренно-выраженными изменениями печеночной паренхимы. Выявленные гемодинамические изменения, вероятно, связаны

с тем, что у пациентов 1в группы отмечались более выраженные воспалительные изменения в печеночной паренхиме, а усиление артериальной перфузии – косвенное доказательство развития фиброза печени.

У пациентов 1в подгруппы при анализе антропометрических показателей и показателей, отражающих функциональное состояние печени, наблюдались достоверно более высокие показатели в сравнении с аналогичными пациентами 1а подгруппы (**табл.2**). Так, ИМТ в 1в подгруппе составил - $33,9 \pm 1,8$ кг/м² против $27,0 \pm 3,1$ кг/м² в 1а

подгруппе, $p < 0,05$; уровень АЛТ - $72 \pm 8,9$ Е/л против $38,5 \pm 7,8$ Е/л, соответственно, $p < 0,05$. При этом достоверных изменений в уровнях глюкозы натощак, Hb A1c между подгруппами выявлено не было. Обращали внимание существенные различия в уровнях резистина у пациентов обеих подгрупп. Уровень резистина у пациентов с умеренно-выраженными изменениями печеночной паренхимы в 1,7 раз превосходил его уровень пациентов с минимальными изменениями печеночной паренхимы, а также был выше в 2,75 раза пациентов контрольной группы.

Таблица 2

Сравнительная характеристика антропометрических, биохимических показателей, неинвазивных маркеров фиброза печени и уровня резистина у пациентов НАЖБП различных групп ($M \pm m$)

Показатель	Подгруппа 1а, n =30	Подгруппа 1в, n =27
ИМТ, кг/м ²	$27,0 \pm 3,1$	$33,9 \pm 1,8^{2-1)}$
АЛТ, Е/л	$38,5 \pm 7,8$	$72 \pm 8,9^{2-1)}$
АСТ, Е/л	$31 \pm 4,8$	$44 \pm 5,0^{2-1)}$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,9 \pm 0,14$	$6,6 \pm 0,18$
Hb A1c (%)	$5,4 \pm 0,22$	$6,2 \pm 0,56$
TNF- α , пг/мл	$10,2 \pm 2,90$	$21,1 \pm 2,0^{2-1)}$
СРП, мг/л	$2,5 \pm 0,8$	$4,23 \pm 0,42^{2-1)}$
Гиалуроновая кислота, нг/мл	$32,5 \pm 6,8$	$45,3 \pm 12,3^{2-1)}$
TIMP-1, нг/мл	$132,15 \pm 10,5$	$120,17 \pm 9,35^{2-1)}$
Резистин, нг/мл	$5,38 \pm 2,6$	$9,9 \pm 1,8^{2-1)}$

Примечание: 2-1) - разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей 1в и 1а подгруппы.

Наряду с этим, нами проанализирована активность маркеров воспаления и неинвазивных маркеров фиброза печени у пациентов различных подгрупп НАЖБП. Оказалось, что уровни СРБ, TNF- α , гиалуроновой кислоты были достоверно выше у пациентов 1в подгруппы в сравнении с подгруппой 1а и составили соответственно - $4,23 \pm 0,42$ мг/мл против $2,5 \pm 0,8$ мг/мл, $p < 0,05$; $21,1 \pm 2,0$ пг/мл против

$10,2 \pm 2,90$ пг/мл, $p < 0,05$; $45,3 \pm 12,3$ нг/мл против $32,5 \pm 6,8$ нг/мл, $p < 0,05$.

Корреляционный анализ показал наличие высокого уровня положительных взаимосвязей уровня резистина с АЛТ ($r = +0,9$; $p < 0,001$), СРП ($r = +0,78$; $p < 0,001$), гиалуроновой кислотой ($r = +0,74$; $p < 0,001$), ХС ЛПНП ($r = +0,74$; $p < 0,01$), ТГ ($r = +0,72$; $p < 0,01$), НОМА-IR ($r = +0,72$; $p < 0,05$), **табл.3**.

Таблица 3

Показатели корреляционного анализа между уровнем резистина, биохимическими, антропометрическими показателями, неинвазивными маркерами фиброза печени у больных НАЖБП

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
ИМТ	0,62	0,05
Глюкоза натощак	0,64	0,05
Hb A1c	0,66	0,05
Инсулин	0,68	0,05
НОМА-IR	0,72	0,05
АСТ	0,68	0,01
АЛТ	0,9	0,001
Общий ХС	0,70	0,01
ХС ЛПНП	0,74	0,01
ТГ	0,72	0,01
СРП	0,78	0,001
Гиалуроновая кислота	0,74	0,001

Следует также отметить, что между повышенными гемодинамическими показателями ОПА, СА и уровнем гиалуроновой кислоты получена прямая корреляционная взаимосвязь у пациентов НАЖБП ($r=+0,48$, $p<0,05$), что является свидетельством активности процессов фиброобразования у обследуемых пациентов. При этом, значения TIMP-1 обратно коррелировали с гемодинамическими показателями ($r=-0,42$, $p<0,05$), что является также косвенными доказательством фиброобразования.

Обсуждение. Результаты исследования показали, что пациенты НАЖБП имеют наибольшие показатели уровня резистина в сыворотке крови в сравнении с пациентами, страдающими ожирением и контролем, а также положительную корреляцию с ИМТ, глюкозой натощак и ИР. Наличие связи НАЖБП с ИР неоднократно обсуждалось [5,7], демонстрируя, что ИР способствует накоплению жира в печени, за счет увеличения высвобождения свободных жирных кислот из жировой ткани, увеличения пула жирных кислот и триглицеридов, синтезируемых в печени, снижения окисления жирных кислот (ЖК) и синтеза липопротеинов низкой плотности. Учитывая, что рецепторы адипонектина стимулируют фосфорилирование PPAR-активности и окисления ЖК в печени, сдерживают синтез ЖК через ингибирование acyl-CoA-карбоксилазы и экспрессию ЖК-синтазы, то, вероятно, этот механизм мог бы приводить к снижению резистина. Поэтому, увеличение уровня резистина при НАЖБП может приводить к увеличению синтеза ЖК, аккумуляции триглицеридов и редукции окисления ЖК в условиях ИР и снижении активности адипонектина. В исследовании Baranova и другие [2], показано, что уровень резистина был выше у пациентов с ИР, чем у больных без ИР, при этом у пациентов с ожирением и ИР отмечалось снижение уровня адипонектина и увеличение резистина.

Наше исследование продемонстрировало, что по мере усиления тяжести НАЖБП нарастает уровень резистина сыворотки крови. В предыдущих работах в отношении взаимосвязи между резистином и НАЖБП были противоречия. Так, Aller et al. [1], показали, что уровень резистина увеличивается по мере нарастания степени стеатоза печени, с другой стороны, в исследовании Cho et al. [3], отмечались незначительные изменения уровня резистина, по сравнению с уровнем лептина у пациентов разных стадий НАЖБП. К тому же, Tsochatzis et al. [8], не нашел никакой существенной ассоциации между стеатозом, воспалительно-некротическими изменениями в печени и уровнями адипокинов, в то время как наличие умеренного/тяжелого фиброза

было, напротив, связано с пониженным уровнем резистина.

Наличие найденных корреляционных взаимосвязей между уровнем резистина и АЛТ, АСТ, СРП, гиалуроновой кислотой, может объяснить повышение уровня резистина по мере прогрессирования течения НАЖБП. Прежде всего, известно, что воспаление - ключевой механизм прогрессирования «жирной» печени в стеатогепатит и цирроз печени. Адипоцитокينات реализуют свои эффекты при ИР. ИР и гиперинсулинемия также связаны с реакцией воспаления и фиброзом, поэтому «утяжеляют» болезнь, т.е. способствует ее более быстрому прогрессированию. При этом, вероятно, существует еще один механизм, который ответственен за стимуляцию или ингибирование воспалительного. Mojiminiyi [6] предположил, что резистин связан с ожирением и ИР посредством провоспалительных путей. В исследовании Pagano [7] наряду с положительной корреляцией между резистином и гистологической активностью в ткани печени, не найдено взаимосвязи с СРП. При этом, Gambino R. [4] демонстрирует существенную прямую ассоциацию между СРП и уровнем резистина, подтверждая возможную патогенетическую роль резистина в развитии воспаления, а также прогрессирования заболевания вплоть до тяжелых стадий НАЖБП.

Выводы.

1. Пациенты с НАЖБП имеют достоверно более высокие уровни резистина в сыворотке крови, в сравнении с пациентами, имеющими ожирение.

2. У пациентов НАЖБП наблюдаются специфические изменения печеночной гемодинамики, которые свидетельствуют о прогрессировании заболевания и коррелируют с неинвазивными маркерами фиброза печени.

3. По мере прогрессирования НАЖБП достоверно увеличивается уровень сывороточного резистина.

4. Степень выраженности инсулинорезистентности зависит от изменений уровня резистина сыворотки крови у больных НАЖБП.

5. Наличие связи адипоцитокина – резистина с активностью медиаторов воспаления, неинвазивными маркерами фиброза печени, свидетельствует о патогенетической роли в развитии и прогрессировании НАЖБП, а его уровень имеет предикторную ценность и может быть рекомендован как простой биомаркер в диагностике НАЖБП.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении будут базироваться на изучение роли резистина в формировании разных стадий НАЖБП у пациентов сахарным диабетом, дислипдемией, атеросклерозом.

Список литературы

1. Aller R. Influence of insulin resistance and adipokines in the grade of steatosis of nonalcoholic fatty liver disease / R. Aller, D.A. de Luis, L. Fernandez [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2008. – V.53(4). – P.1088-92.
2. Baranova A. Gene expression of leptin, resistin, and adiponectin in the white adipose tissue of obese patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance / A. Baranova, S.J. Gowder, K. Schlauch [et al.] // Obes. Surg. – 2006. – Sep.16(9). – P. 1118-25.
3. Cho Y.K. Factors affecting the serum levels of adipokines in Korean male patients with nonalcoholic fatty liver disease / Cho Y.K., Lee W.Y., Oh S.Y. [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2007. – Jul-Aug. – 54(77). – P.1512-6.

4. Gambino R. .Microsomal triglyceride transfer protein 493-T variant is associated with resistin levels and Creactive protein / Gambino R., Bo S., Musso G. [et al.] // Clin. Biochem. – 2007. - Aug 10. – P.17825806 .
5. Koutsogiannis D. Identification of Serum Biomarkers in End Stage Liver Disease / D. Koutsogiannis, K. Summers, B. George [et al.] // The Open. Biomarkers Journal. – 2010. - V. 3. – P.1-6.
6. Mojiminiyi O.A. Associations of resistin with inflammation and insulin resistance in patients with type 2 diabetes mellitus / Mojiminiyi O.A., Abdella N.A. // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 2007. - №67(2). –P.215-25.
7. Pagano C. Increased Serum Resistin in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Related to Liver Disease Severity and Not to Insulin Resistance / C. Pagano, G. Soardo, C. Pilon [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2006. -№ 91. – P.1081–1086.
8. Tsochatzis E. Serum adipokine levels in chronic liver diseases: Association of resistin levels with fibrosis severity / Tsochatzis E., Papatheodoridis G.V., Hadziyannis E. [et al.] // Scand. J. Gastroenterol. – 2008. – Apr. 30. – P.1-9.

УДК 616.36-004.2-085

ВЛИЯНИЕ РЕЗИСТИНА НА ТЕЧЕНИЕ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Колесникова Е.В.

Резюме. В статье представлены результаты, которые подтверждают участие адипоцитокина – резистина в развитии инсулинорезистентности и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Показано, наличие взаимосвязей между уровнем резистина и медиаторами воспаления, неинвазивными маркерами фиброза печени, инсулинорезистентностью. Анализ полученных данных позволяет думать о том, что резистин играет патогенетическую роль в развитии и прогрессировании НАЖБП, его уровень имеет предикторную ценность и может быть рекомендован как простой биомаркер в диагностике НАЖБП.

Ключевые слова: резистин, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатоз, неалкогольный стеатогепатит

УДК 616.36-004.2-085

ВПЛИВ РЕЗИСТИНУ НА ПЕРЕБІГ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Колеснікова О.В.

Резюме. У статті представлені результати, які підтверджують участь адипоцитокіна – резистину у розвитку інсулінорезистентності та прогресуванні неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Показано наявність взаємозв'язків між рівнем резистину та медіаторами запалення, неінвазивними маркерами фіброзу печінки, інсулінорезистентністю. Аналіз отриманих даних дозволяє думати про те, що резистин відіграє патогенетичну роль у розвитку та прогресуванні НАЖХП, його рівень має предикторну цінність та може бути рекомендовано як простий біомаркер у діагностиці НАЖХП.

Ключові слова: резистин, неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатоз, неалкогольний стеатогепатит.

УДК 616.36-004.2-085

Influence Of Resistins On The Development Of Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Kolesnikova O.V.

Summary. This article is presented the results which confirmed participation of adipocytokines –resistin in the development of insulinresistance and progressing of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). It is shown, presence of correlations between the level of resistin and inflammatory mediators, noninvasive fibrosis markers and insulinresistance. These data suggest that the level of resistin has a role in pathogenesis of NAFLD, resistin level is a predictive value, so the use of serum resistin assay as a simple diagnostic biomarker for NAFLD is recommended.

Key words: resistin, nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatosis, nonalcoholic steatohepatitis.

Стаття надійшла 3.10.2011 р.

ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ ДОМПЕРІДОНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ

ДУ «Інститут гастроентерології НАМНУ» (м. Дніпропетровськ)

Робота є фрагментом НДР ДУ «Інститут гастроентерології АМН України» «Вивчити ендogenous фактори розвитку кандидозу при запальних та ерозивно-виразкових захворюваннях верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і оптимізувати диференційовану терапію», номер держреєстрації 0106 AZ 00755.

Вступ. Розладам моторно-евакуаторної функції гастродуоденального комплексу на сьогодні приділяється значна увага, оскільки результати досліджень вказують, що їх клінічні прояви значно погіршують якість життя пацієнтів, що вимагає своєчасної діагностики та корекції [13, 17]. За даними деяких авторів на диспепсичні прояви страждає від 25% до 40% осіб в популяції, а звернення зі скаргами на диспепсію становлять близько 5-7% усіх звернень до лікарів первинної допомоги [30, 32]. У переважній більшості хворих при ендоскопічному обстеженні виявляють ознаки хронічного гастриту та дуоденіту, незалежно від віку хворих [7, 8, 15], при цьому дисмоторні порушення виявляють у 18-50% обстежених [7, 17, 32].

В розвитку моторно-евакуаторних розладів обговорюється роль порушень гормональної, нейроендокринної регуляції, інфекційних агентів [23, 26].

В реалізації моторно-евакуаторної діяльності шлунка значна роль належить специфічній моториці фундального відділу шлунка, яка дозволяє не змішуючи весь об'єм вмісту шлунка, переміщувати його у дистальному напрямку зі слабкими перистальтичними хвилями, що поглиблюються в антральній частині. При заповненні антрума відбувається перетирання і перемішування його вмісту. Харчова релаксація фундальної частини шлунка є необхідною умовою для заповнення шлунка їжею і для оптимізації відтоку секрету шлункових залоз у порожнину шлунка [4]. Загалом ефективність евакуації зі шлунку визначається балансом між силою антральних скорочень, ступенем розслаблення пілоруса і дуоденальним опором [22].

На сьогодні основними видами моторно-евакуаторних розладів, які обговорюються і найчастіше виявляються у клінічній практиці, є уповільнення шлункової евакуації та дуоденогастральний рефлюкс (ДГР). Так, уповільнення шлункової евакуації спостерігається у 30-50% пацієнтів з диспепсичними проявами [25, 29]. При відсутності механічної препони уповільнення шлункової евакуації визначають як гастропарез, клінічні ознаки якого включають постпрандіальну важкість у шлунку, нудоту та

періодичну блювоту. Основними механізмами, що обумовлюють розвиток цього розладу, вважають ослаблення фундальної релаксації шлунка, антральну гіпомоторику, шлункову дисритмію та пілороспазм [17].

За висновками бельгійських вчених Т. Masaoka, J. Tack (2009), серед причин розвитку гастропарезу відіграють значення застосування лікарських засобів, зокрема антихолінергічних препаратів, опіатів, трициклічних антидепресантів, фенотіазидів, а також низка ревматологічних, неврологічних, гастроентерологічних захворювань тощо (табл. 1).

Таблиця 1

Причини гастропарезу (по Т. Masaoka, J. Tack, 2009)

Нейрогенний	Постхірургічний (ваготомія)
	Цукровий діабет
	Медикаменти
Інфекційний	Інфекція (вірус Епштейна-бар, Varicella zoster virus (VZV))
	Неврологічні захворювання (розсіяний склероз)
	Склеродермія/Поліміозит/Системний червоний вовчак
Міогенний	Прогресуюча м'язова дистрофія
	Амілоїдоз
	Іншої етіології
Іншої етіології	Синдром Золлінгера-Елісона
	Виразка шлунку або дванадцятипалої кишки
	Нервова анорексія
Ідіопатичний	Ендокринні порушення (гіпотиреоз)
	Хронічна ниркова недостатність*
	Цироз печінки *

Примітка: * з доповненнями за А. Sanjeevi, 2007 [26].

У 24% випадків причиною уповільнення шлункової евакуації є цукровий діабет, 19% випадків гастропарезу розвивається як наслідок хірургічних втручань, зокрема ваготомії [22]. Дані про роль дисфункції щитовидної залози, зокрема гіпотиреозу, також заслуговують на увагу, оскільки часто клінічні ознаки гіпомоторної функції шлунка та кишечника є найпершими проявами цього захворювання.

Окрім цього, канадський вчений Horowitz M. з співавт. (2001) виділяє атрофічний гастрит та гастроезофагеальний рефлюкс серед факторів, що спричиняють хронічне уповільнення шлункової евакуації [17].

Особлива увага приділяється дослідниками ролі інфекційного агента *H. pylori* у розвитку шлункової дисмоторики, оскільки в 30–89 % випадків гастрит, що виявляють при обстеженні пацієнтів з моторно-евакуаторними розладами, асоціюється з інфекцією *H. pylori* [7, 32]. Проте роль цієї інфекції у розвитку шлункової дисмоторики ще потребує подальшого вивчення, тому що висновки досліджень з вивчення цього питання досить суперечливі [11, 20]. На користь *H. pylori* свідчать дані про покращання клінічної симптоматики та якості життя у пацієнтів після проведення ерадикаційної терапії, що дозволило рекомендувати її проведення в Маастрихтському консесусі-3 (2005) у пацієнтів означеної групи. Але безпосередньо проведені дослідження евакуаторної функції шлунка у пацієнтів з диспепсичними проявами не виявили достовірної залежності показників моторики шлунка від наявності *H. pylori* [19, 27].

ДГР, клінічними ознаками якого є епігастральний біль та дискомфорт, відриг повітрям, є також важливою клінічною проблемою. У цілому наявність ДГР визначають у 70% пацієнтів з диспепсичними скаргами [21]. У розвитку ДГР відіграють значну роль, як і при розвитку уповільненої шлункової евакуації, порушення антродуоденальної координації та стан воратаря, що розглядаються у взаємозв'язку зі станом нитрергічної регуляції та дисбалансом гастроінтестинальних гормонів [10, 23, 24, 26, 28].

Деякі автори підкреслюють фізіологічне значення ДГР, який не має за своїми розмірами, тривалістю та регулярністю ознак патологічності. На їх думку виникнення його після вживання жирної їжі сприяє збереженню активності панкреатичних ферментів, кращому емульгуванню жирів [4]. Російські автори відмічають фізіологічну роль ДГР як фактору, що регулює шлункову секрецію шляхом стимулюючого впливу на гастринові рецептори [5]. Проте за іншими даними, підвищення рівня гастрину сприяє послабленню моторної діяльності шлунка і порушенню фаз скорочувального циклу. Також виявлений зв'язок структурної перебудови шлункового слизу у залежності від вмісту жовчних кислот у шлунку, а при ерозивних ураженнях шлунка під їх впливом відбувається посилений розпад компонентів слизового гелю [2]. Інші дослідження свідчать про асоціацію ДГР зі структурною перебудовою слизової оболонки шлунка та розвитком кишкової метаплазії, більш високим ступенем колонізації тіла шлунка *H. pylori* [9,

21]. За даними російських вчених, на тлі ДГР любого ступеня вираженості частіше виявляють ознаки антрального гастриту та ерозивні зміни [1]. Важливими є дані про мутагенний вплив жовчних кислот на слизову оболонку шлунка та стравоходу [18, 21, 31].

Для діагностики порушень моторно-евакуаторної функції шлунка використовують низку методів, серед яких рентгенологічний метод, метод внутрішньопорожнинної манометрії, сцинтиграфічне обстеження. Усі ці методи володіють достатньо високим рівнем чутливості та специфічності, проте мають значні обмеження для широкого застосування. У клінічній практиці найбільш прийнятним є ультразвуковий спосіб діагностики моторно-евакуаторних порушень гастродуоденального відділу. Перевагу ультразвуковому дослідженню віддають завдяки можливості вивчати функцію шлунка у реальному часі, його неінвазивному характеру, широкій доступності, відсутності променевого навантаження. Ультразвукове обстеження дозволяє визначити рухову активність стінок шлунка, антродуоденальну координацію, швидкість евакуації, наявність ДГР [3, 14, 22, 26]. Параметри моторно-евакуаторної функції вивчаються на тлі прийому рідини. За деякими даними, саме затримка евакуації рідини є першою ознакою уповільненої шлункової евакуації [22, 33].

Визначення того чи іншого виду дискінезії є важливим, тому що диференціальна діагностика між гіпо- та гіпермоторними порушеннями проводиться недостатньо повно, що призводить до зниження ефективності лікування [3, 26].

Препаратами вибору є прокінетики, які ефективні як для корекції уповільненої шлункової евакуації, так і для лікування ДГР. Найбільш вивченим, безпечним та доступним для широкого застосування на сьогодні серед них є домперідон, який є антагоністом допамінових рецепторів з периферічною дією, мінімально проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, не має значних побічних проявів. Проте у клінічному застосуванні необхідно враховувати його здатність викликати гіперпролактинемію. Домперідон доступний у 58 країнах, а з 2007 року за рішенням FDA його дозволено застосовувати і у США [10, 12]. На його користь для корекції моторно-евакуаторних порушень вказують численні дослідники [6, 12, 16, 25]. Проблема застосування препарату є низька біологічна доступність домперідону (близько 13-17%), що певною мірою зумовлено екстенсивним метаболізмом у стінці кишечника. Для уникнення цієї взаємодії та збільшення ефективності препарату розроблена сублінгвальна форма домперідону – Брюліум (виробництва «Brupharmexport»). Окрім того, сублінгвальна форма препарату дозволяє застосовувати його у комплексному лікуванні з антацидними засобами та ентеросорбентами при необхідності їх одночасного призначення.

Мета дослідження: оцінити ефективність сублінгвальної форми прокінетика домперідону (Брюліум лінгватабс, «Brupharmexport») на стан моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на хронічний гастродуоденіт.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 42 пацієнти з хронічним гастродуоденітом віком ($49,7 \pm 1,6$) року, у тому числі жінок – 61,9 %, чоловіків – 38,1 %. Контрольну групу склали 22 здорові особи, середній вік яких становив ($39,7 \pm 5,6$) року.

З дослідження виключали пацієнтів, у яких були проведені оперативні втручання на органах черевної порожнини (зокрема, резекції шлунку, холецистектомія тощо), з механічними препонами евакуації зі шлунку (наприклад, зі стенозом пілородуоденального відділу шлунку), оскільки у таких осіб розлади моторно-евакуаторної функції потребують розгляду у межах цих станів. Також виключенню підлягали пацієнти з цукровим діабетом, нейродегенеративними та системними ревматологічними захворюваннями.

Функціональний стан шлунку оцінювали методом ультразвукової локації за допомогою сонографічної системи лінійного сканування в реальному масштабі часу "Sonoscore-30" фірми Kransböhler із застосуванням конвексних датчиків 3,5 й 5 МГц.

Натще проводилось еходослідження порожнини шлунку з метою виявлення рідини. При її наявності вимірювався об'єм, після цього проводили навантаження деаерованою рідиною у кількості 500,0 мл. Під час обстеження визначали перистальтику антрального відділу (АВ) шлунку за амплітудою перистальтичної хвилі (АПХ) та її частотою за 5 хвилин. При наявності ретроградного закиду рідини з дванадцятипалої кишки фіксували тривалість рефлюксу. Повне вивільнення шлунку від рідини визначали як термін евакуації.

Усім пацієнтам проводили базисну терапію, яка включала обволікаючі, в'язучі препарати з гастроцитопротекторною дією, при необхідності – інгібітори протонної помпи. Критерієм включення до комплексного лікування Брюліуму лінгватабс

(«Brupharmexport») була наявність ДГР при проведенні ультразвукового обстеження. Групу хворих, які відповідали цій вимозі, склали 22 особи. Препарат призначали по 10 мг тричі на день за 15-20 хвилин до їди протягом 10 днів. Контроль ефективності лікування здійснювали на 10 день шляхом оцінки скарг, проведення ультразвукового обстеження.

Результати досліджень та їх обговорення. Провідними клінічними проявами у пацієнтів були больовий та диспепсичний синдроми. Больовий синдром характеризувався частіше болем у пілородуоденальній зоні. Переважними ознаками диспепсичного синдрому були важкість в епігастрію після прийому їжі та нудота. Більше ніж у половини пацієнтів виявлений рефлюкс-синдром, який проявлявся відригом повітрям, періодичною гіркотою у роті, у чверті хворих спостерігалась печія.

При сонографічному дослідженні розлади моторно-евакуаторної функції шлунку виявляли у всіх обстежених хворих. У 90,5% виявлені зміни як перистальтики шлунку, так і евакуаторної його функції. У 7,1% обстежених пацієнтів була порушена тільки перистальтика при нормальній евакуації, а у 2,4% пацієнтів шлункова евакуація була прискореною при нормальній перистальтичній функції шлунку.

Характер змін рухової активності шлунку та частота їх виявлення надані у **таблиці 2**. З представлених даних видно, що зміни шлункової евакуації майже однаково часто проявлялися як прискоренням в 1,6 раза ($p < 0,001$), так і уповільненням в 1,7 раза ($p < 0,001$) у порівнянні з контрольною групою. При цьому виявлений обернений кореляційний зв'язок між АПХ і частотою перистальтичних хвиль та часом шлункової евакуації ($r = -0,44$; $p = 0,04$ і $r = -0,53$; $p = 0,001$, відповідно).

Таблиця 2

Характер та частота виявлених моторно-евакуаторних розладів шлунку у обстежених хворих

Показник, од. виміру	Характер змін	Здорові особи (n=22)	Хворі (n=42)	
		M±m	%	M±m
Час шлункової евакуації, хв.	нормальна	21,9±1,7	7,1	20,3±0,3
	прискорена		40,5	13,4±0,6**
	уповільнена		52,4	37,9±2,1**
Амплітуда перистальтичної хвилі АВ, мм	нормальна	9,9±0,43	7,1	9,6±0,3
	підвищена		66,7	14,7±0,6**
	знижена		26,2	7,4±0,5**
Частота перистальтичних хвиль АВ, п/5хв.	нормальна	3,1±0,3	11,9	3,3±0,1
	збільшена		57,1	5,4±0,3**
	зменшена		31,0	2,1±0,2*

Примітка: * – $p < 0,01$, ** – $p < 0,001$ – достовірність розходжень між показниками хворих і здорових осіб.

АПХ у 66,7% пацієнтів була підвищеною у майже півтора раза ($p < 0,001$), а у 57,1% частота перистальтичних хвиль за 5-хвилинний термін спостереження була збільшеною в 1,7 раза ($p < 0,001$), що свідчило про наявність тахігастрії. У той же час у 31,0% хворих при надмірній АПХ та збільшеній частоті перистальтичних хвиль шлункова евакуація була уповільненою, що свідчило про неефективність перистальтичної діяльності шлунка.

У 57,1% хворих виявлений ретроградний закид рідини з дванадцятипалої кишки у порожнину шлунка – ДГР, тривалість якого при цьому складала ($9,2 \pm 2,3$) хв.

Динаміка моторно-евакуаторної функції шлунка після лікування наведена у **таблиці 3**, з якої виходить, що після застосування брютіуму нормалізація частоти перистальтичних хвиль відбулася у 45,4% пролікованих хворих. Зменшення цього показника не виявлено у жодного пацієнта ($\chi^2=3,6$; $p=0,06$). Кількість хворих з надмірною частотою перистальтичних хвиль залишилася незмінною.

Після застосування брютіуму нормальна АПХ спостерігалась в 3,5 раза частіше, переважно за рахунок зменшення вдвічі кількості хворих зі зниженою АПХ ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Динаміка моторно-евакуаторних розладів шлунка у пацієнтів після лікування

Показник, од. виміру	Характер змін	Контрольна група (n=22)	Група з застосуванням брютіуму (n=22)			
			до лікування		після лікування	
		M±m	n, (%)	M±m	n, (%)	M±m
частота перистальтичних хвиль АВ, н/5хв.	нормальна	3,1±0,3	5 (22,7)	3,3±0,3	10 (45,4)	3,3±0,1
	збільшена		12 (54,5)	5,1±0,43	12 (54,5)	5,8±0,63
	зменшена		5 (22,7)	2,1±0,21	0	–
амплітуда перистальтичної хвилі АВ, мм	нормальна	9,9±0,43	2 (9,1)	10,0±0,0	7 (31,8)	10,1±0,1
	підвищена		10 (45,4)	15,7±0,93	10 (45,4)	15,2±0,83
	знижена		10 (45,4)	7,3±0,82	5 (22,7)	8,6±0,21
час шлункової евакуації, хв.	нормальна	21,9±1,7	5 (22,7)	20,0±0,0	22 (100,0)*	20,8±0,4
	прискорена		2 (9,1)	13,2±0,83	0	–
	уповільнена		15 (68,2)	45,6±3,13	0	–

Примітка: 1. 1 – $p < 0,05$, 2 – $p < 0,01$, 3 – $p < 0,001$ – достовірність розходжень між показниками хворих та осіб контрольної групи. 2. * – $p < 0,001$ – достовірність розходжень між показниками хворих до та після лікування.

В результаті проведеної корекції брютіумом у всіх пацієнтів реєстрували нормальний час шлункової евакуації ($p < 0,001$).

У п'ятій частини пацієнтів після лікування ДГР не виявляли ($p=0,057$) (**рис. 1**).

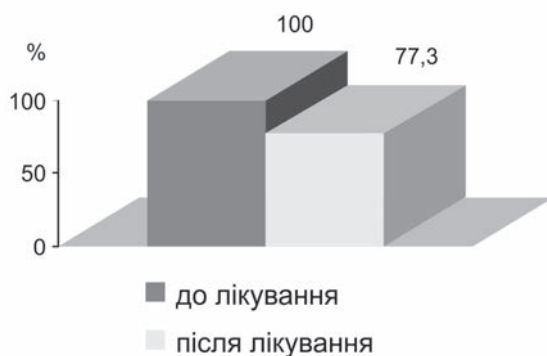


Рис. 1. Динаміка виявлення дуоденогастрального рефлюксу при ультразвуковому дослідженні під впливом проведеного лікування.

У тих пацієнтів, у яких ДГР зберігався, тривалість його достовірно зменшилася в 3,9 раза ($p < 0,05$) (**рис. 2**).

Після лікування відмічено позитивну динаміку щодо диспепсичного синдрому. Повне зникнення важкості у шлунку відмічала переважна більшість хворих – 18 (81,8%), скарги на нудоту не турбували жодного обстеженого. У 3 (13,6%) зберігався

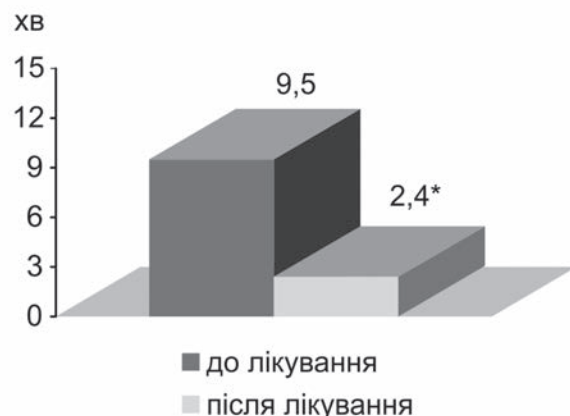


Рис. 2. Динаміка тривалості дуоденогастрального рефлюксу під впливом проведеного лікування.

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірність розходжень між показниками хворих до та після лікування.

періодичний відриг повітрям, здебільшого після їди – рекомендовано було продовжити терапію. Печія у пацієнтів купована повністю. Такий клінічний прояв як гіркота у роті після 10 днів лікування зберігалася у 2 (9,1%) хворих, проте відмічено значне зменшення її інтенсивності. Цим пацієнтам було проведено подальшу корекцію лікувальних заходів з включенням препаратів урсодеоксіхолової кислоти. Про клінічну ефективність проведеної терапії також свідчить повне зникнення больового синдрому у всіх пацієнтів.

Слід відмітити задовільну переносимість застосованого препарату, оскільки побічних проявів за період прийому препарату зафіксовано не було.

Таким чином, у пацієнтів з хронічним гастродуоденітом при перевазі скарг на постпрандіальну важкість у шлунку та нудоту спостерігаються різнонаправлені зміни АПХ, частоти перистальтичних хвиль і шлункової евакуації. Порушення як перистальтики шлунка, так і евакуаторної його функції виявлено у 90,5% пацієнтів. Уповільнення шлункової евакуації та ДГР зареєстровано більш ніж у половини хворих (52,4% і 57,1%, відповідно). Виявлений обернений кореляційний зв'язок між АПХ, частотою перистальтичних хвиль і часом шлункової евакуації ($r=-0,44$; $p=0,04$ і $r=-0,53$; $p=0,001$, відповідно) дозволяє зробити припущення про компенсаторний характер цих змін та спонукає до подальшого пошуку механізмів розвитку уповільнення евакуації.

Результати проведеного лікування з застосуванням сублінгвальної форми прокінетика домперидону – Брюліуму лінгватабс («Brupharmexport») – показують, що цей препарат дозволяє досягти нормалізації часу евакуації зі шлунка у всіх хворих на противагу думці деяких вчених про те, що застосування прокінетиків у пацієнтів з гіпермоторним типом розладу моторно-евакуаторної діяльності буде погіршувати стан моторної функції і не надасть бажаного ефекту [11]. Після лікування Брюліумом вдвічі збільшилася кількість пацієнтів з нормальною частотою перистальтичних хвиль та в 3,5 раза – з нормальною їх амплітудою. Про клінічну ефективність препарату свідчить купування больового синдрому та

нівелювання таких диспепсичних проявів як важкість у шлунку, нудота, відриг повітрям, гіркота у роті.

Висновки. Порушення як перистальтики шлунка, так і евакуаторної його функції методом ультразвукової локації спостерігаються у переважної більшості хворих з хронічним гастродуоденітом (90,5%), причому більш ніж у половини хворих виявляють уповільнення шлункової евакуації та дуоденогастральний рефлюкс (52,4% і 57,1%, відповідно). Включення сублінгвальної форми домперидону (Брюліум лінгватабс, «Brupharmexport») до комплексного лікування хворих на хронічний гастродуоденіт є ефективним стосовно клінічних ознак диспепсії таких як важкість у шлунку, нудота, відриг повітрям. Застосування сублінгвальної форми домперидону приводить до відновлення перистальтики шлунка та нормалізації часу шлункової евакуації (100,0%, $p<0,001$). При лікуванні дуоденогастрального рефлюксу прийом сублінгвальної форми домперидону (Брюліум лінгватабс, «Brupharmexport») вже у короткий термін (10 днів) дозволяє досягти нівелювання цієї ознаки у п'ятій частини пацієнтів та при його збереженні зменшити його тривалість у 3,9 раза ($p<0,05$).

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження спрямовані на вивчення взаємозв'язку моторно-евакуаторних розладів гастродуоденального комплексу з частотою розвитку запальних, атрофічних, гіперпластичних процесів у слизовій оболонці верхнього відділу шлунково-кишкового тракту та контамінацією інфекційними агентами, зокрема *H. pylori* та *Candida spp.*

Список літератури:

1. Барт Б. Я. Антрум гастрит и дуоденогастральный рефлюкс / Б. Я. Барт, С. В. Михайлуков, С. В. Силуанов [з співавт.] // Режим доступу до джерела : http://www.nc-i.ru/main/tezis_text/44.html.
2. Вахрушев Я. М. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я. М. Вахрушев, Е. В. Никишина // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 3. – Режим доступу до джерела: <http://medi.ru/doc/6780303.htm>
3. Ивашкин В. Т. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов, И. В. Маев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – № 5. – С. 4–10.
4. Коротько Г. Ф. Желудочное пищеварение в технологическом ракурсе / Г. Ф. Коротько // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. – № 7-8 (88-89). – С. 17–22.
5. Чернов В. Ф. Роль дуоденогастрального рефлюкса в регуляции желудочной секреции / В. Ф. Чернов, А. В. Данилова, А. В. Чернов [с соавт.] // Режим доступу до джерела: http://www.vetdoctor.ru/lib/text_reader.php?specialization=&category_id=15&text_id=372.
6. Ahmad N. Making a case for domperidone in the treatment of gastrointestinal motility disorders / N. Ahmad, J. Keith-Ferris, E. Gooden [et al.]. // Curr. Opin. Pharmacol. – 2006. – № 6 (6). – P. 571–576.
7. Alcalde M. Chronic gastritis and *Helicobacter pylori* in patients with non-ulcerous dyspepsia. Role and significance of age / M. Alcalde, P. Sánchez, A. Lancho [et al.] // An. Med. Interna. – 1995. – № 12 (7). – P. 317–320.
8. Arango L. A. B. Epidemiological evolution of acid peptic disease in an Endoscopic Diagnostic Center in Bogotá from 1993 and 2007 / L. A. B. Arango, D. G. Boada, M. P. Villalba Cuadrado // Rev. Col. Gastroenterol. – 2010. – №25 (2). – P. 135–148.
9. Chen Sheng-Liang. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis / Sheng-Liang Chen, Jian-Zhong Mo, Zhi-Jun Cao [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2005. – 14; 11 (18). – P. 2834–2837.
10. Chen Sheng-Liang. Effect of domperidone therapy on nocturnal dyspeptic symptoms of functional dyspepsia patients / Sheng-Liang Chen, Jie-Ru Ji, Ping Xu [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – № 7; 16(5). – P. 613–617.
11. Fock K. M. Functional dyspepsia, *H. pylori* and post infectious FD / K. M. Fock // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – № 26, Suppl. 3. – P. 39–41.
12. Friedenbergh F. K. Delayed gastric emptying: whom to test, how to test, and what to do / F. K. Friedenbergh, P. H. Parkman // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2006. – № 9 (4). – P. 295–304.

13. Haruma K. Diagnosis and pathogenesis in functional dyspepsia / K. Haruma, H. Imamura, H. Kusunoki [et al.] // *Nihon Rinsho*. – 2008. – № 66 (7). – P. 1379–1384.
14. Haruma K. Real-time assessment of gastroduodenal motility by ultrasonography / K. Haruma, H. Kusunoki, N. Manabe [et al.] // *Digestion*. – 2008. – № 77, Suppl 1. – P. 48–51.
15. Heikkinen M. Prognostic significance of antrum-predominant gastritis in functional dyspepsia / M. Heikkinen, M. Vornanen, S. Hollm  n [et al.] // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2004. – Vol. 39, № 3. – P. 227–231.
16. Hiyama T. Meta-analysis of the effects of prokinetic agents in patients with functional dyspepsia / T. Hiyama, M. Yoshihara, K. Haruma [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – № 22. – P. 304–310.
17. Horowitz M. Gastroparesis: prevalence, clinical significance and treatment / M. Horowitz, Y. C. Su, C. K. Rayner [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* – 2001. – № 15 (12). – P. 805–813.
18. Kauer W. K. Bile reflux in the constellation of gastroesophageal reflux disease / W. K. Kauer, H. J. Stein // *Thorac. Surg. Clin.* – 2005. – № 15 (3). – P. 335–340.
19. Koskenpato J. Role of Gastric Emptying in Functional Dyspepsia: A Scintigraphic Study of 94 Subjects / J. Koskenpato, K. Kairema, T. Korppi-Tommola [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. – 1998. – Vol. 43, № 6. – P. 1154–1158.
20. Loyd R. A. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia / R. A. Loyd, D. A. McClellan // *Am. Fam. Physician*. – 2011. – № 83 (5). – P. 547–552.
21. Mabrut J. Y. Duodenogastric and gastroesophageal bile reflux / J. Y. Mabrut, J. M. Collard, J. Baulieux // *J. Chir. (Paris)*. – 2006. – № 143 (6). – P. 355–365.
22. Masaoka T. Gastroparesis: Current Concepts and Management / T. Masaoka, J. Tack // *Gut and Liver*. – 2009. – Vol. 3, № 3. – P. 166–173.
23. Ramkumar D. Gastroduodenal Motility / D. Ramkumar, K. S. Schulze // *Curr. Opin Gastroenterol.* – 2003. – № 19(6). – Режим доступу до джепелу : <http://www.medscape.com/viewarticle/463486>.
24. Ramkumar D. The pylorus / D. Ramkumar, K. S. Schulze // *Neurogastroenterol. Motil.* – 2005. – № 17, Suppl 1. – P. 22–30.
25. Reddymasu S. C. Domperidone: review of pharmacology and clinical applications in gastroenterology / S. C. Reddymasu, I. Soykan, R. W. McCallum // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – № 102 (9). – P. 2036–2045.
26. Sanjeevi A. Gastric Motility / A. Sanjeevi // *Curr. Opin. Gastroenterol.* – 2007. – № 23 (6). – P. 625–630.
27. Scott A. M. Intragastric distribution and gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia. Lack of influence of symptom subgroups and H. pylori-associated gastritis / A. M. Scott, J. E. Kellow, B. Shuter [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1993. – 38 (12). – P. 2247–2254.
28. Sivarao D. V. Pyloric Sphincter Dysfunction in nNOS–/– and W/W^v Mutant Mice: Animal Models of Gastroparesis and Duodenogastric Reflux / D. V. Sivarao, H. Mashimo, R. K. Goyal // *Gastroenterology*. – 2008. – 135(4). – P. 1258–1266.
29. Tack J. Pathophysiology and Treatment of Functional Dyspepsia / J. Tack, K. J. Lee // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 39. – Issue 5. – P. S211–S216.
30. Talley N. Therapeutic Options in Nonulcer Dyspepsia / N. Talley // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2001. – Vol. 32. – Issue 4. – P. 286–293.
31. Theisen J. The mutagenic potential of duodeno-esophageal reflux / J. Theisen, J. H. Peters, M. Fein [et al.] // *Ann. Surg.* – 2005. – № 241 (1). – P. 63–68.
32. Thomson A. B. R. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment – Prompt Endoscopy (CADET–PE) study / A. B. R. Thomson, A. N. Barkun, D. Armstrong [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – № 17. – P. 1481–1491.
33. Ziessman H. A. Liquid Gastric Emptying is Often Abnormal When Solid Emptying is Normal / H. A. Ziessman, P. I. Okolo, G. E. Mullin [et al.] // *Journal of Clinical Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 43. – Issue 7. – P. 639–643.

УДК 616.342-002:612.322:615.03

ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ФОРМИ ДОМПЕРІДОНУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ

І. В. Кушніренко, Т. В. Майкова, І. А. Сиротенко

Резюме. У статті висвітлено сучасні уявлення о механізмах виникнення моторно-евакуаторних розладів гастродуоденального комплексу, які виявляють найчастіше: уповільнення шлункової евакуації та дуоденогастрального рефлюксу. Визначені роль основних факторів, що сприяють їх розвитку, методи сучасної діагностики та корекції. Представлені результати власних досліджень, в яких показано, що при хронічному гастродуоденіті методом ультразвукової локації у 90,5% обстежених виявляють порушення як перистальтики шлунка, так і евакуаторної його функції. Частота виявлення уповільненої шлункової евакуації становить 52,4%, дуоденогастрального рефлюксу – 57,1%.

Застосування сублінгвальної форми домперідону у комплексному лікуванні пацієнтів з хронічним гастродуоденітом і дуоденогастральним рефлюксом дозволяє досягти повного зникнення больового синдрому, позитивної динаміки відносно основних клінічних проявів диспепсичного синдрому. Після проведеного лікування частота перистальтичних хвиль прийшла до норми у 45,4% пацієнтів, час евакуації зі шлунку – у 100,0% (p<0,001). Застосування препарату для лікування дуоденогастрального рефлюксу знизило частоту його виявлення на 22,7%, а при його збереженні – зменшило тривалість в 3,9 раза (p<0,05).

Ключові слова: гастродуоденальний комплекс, моторно-евакуаторні порушення, дуоденогастральний рефлюкс, час евакуації, хронічний гастродуоденіт.

УДК 616.342-002:612.322:615.03

НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И ИХ КОРРЕКЦИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ ДОМПЕРИДОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ

Кушниренко И. В., Майкова Т. В., Сиротенко И. А.

Резюме. В статье освещены современные представления о механизмах возникновения наиболее часто встречающихся моторно-эвакуаторных нарушений гастродуоденального комплекса: замедления желудочной эвакуации и дуоденогастрального рефлюкса. Освещены роль основных факторов, способствующих их развитию, методы своевременной диагностики и коррекции. Представлены результаты собственных исследований, в которых показано, что при хроническом гастродуодените методом ультразвуковой локации у 90,5% пациентов выявляют нарушения как перистальтики желудка, так и эвакуаторной его функции. Частота выявления замедленной желудочной эвакуации составляет 52,4%, дуоденогастрального рефлюкса – 57,1%.

Применение сублингвальной формы домперидона в комплексном лечении пациентов с хроническим гастродуоденитом и дуоденогастральным рефлюксом позволяет добиться полного купирования болевого синдрома, положительной динамики относительно основных клинических проявлений диспепсического синдрома. В результате проведенной терапии нормализовалась частота перистальтических волн у 45,4% пациентов, время эвакуации из желудка – у 100,0% ($p<0,001$). Применение препарата для лечения дуоденогастрального рефлюкса снизило частоту его выявления на 22,7%, а при его сохранении – уменьшило продолжительность в 3,9 раза ($p<0,05$).

Ключевые слова: гастродуоденальный комплекс, моторно-эвакуаторные нарушения, дуоденогастральный рефлюкс, время эвакуации, хронический гастродуоденит.

UDC 616.342-002:612.322:615.03

Disorders Of Gastric Motility Function And Their Correction With Usage Of Sublingual Form Of Domperidon In Patients With Chronic Gastroduodenitis

Kushnirenko I.V., Maikova T.V., Sirotenko I.A.

Summary. The article presents the up-to-date concepts of mechanisms of the most frequent motility disorders of gastroduodenal complex: delay of gastric emptying and duodeogastral reflux. There were described the role of main factors of their development, methods of timely diagnostics and correction. There were presented the results of own investigation which showed that in patients with chronic gastroduodenitis in 90,5% of patients there were revealed disorders of gastric motility and emptying using ultrasound location method. The frequency of revealing the delayed gastric emptying was 52,4%, of duodenogastral reflux was 57,1%.

Usage of sublingual form of domperidon in complex treatment of patients with chronic gastroduodenitis and duodenogastral reflux allows to achieve the complete relief of pain syndrome, positive dynamics of main clinical signs of dyspeptic syndrome. As a result of performed therapy there was normalized the frequency of peristaltic waves in 45,4% of patients, time of gastric emptying – in 100% ($p<0,001$). Usage of the medicament for treatment of duodenogastral reflux decreased its frequency on 22,7%, in case of its presence decreased its durance in 3,9 times ($p<0,05$).

Key words: gastroduodenal complex, motility disorders, duodeogastral reflux, time of emptying, chronic gastroduodenitis.

Стаття надійшла 27.09.2011 р.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПТЕРИГИУМА****Центральная больница нефтяников, Глазной центр (г. Баку)**

Работа является самостоятельной кандидатской диссертацией «Анализ эффективности трех методов хирургического лечения птеригиума».

Вступление. Как известно, единственно эффективный метод лечения крыловидной плевы – хирургический. Если до недавнего времени показаниями для хирургии птеригиума служили прогрессирующий рост ткани птеригиума, снижение зрительных функций и основным критерием успеха операции традиционно являлось отсутствие рецидива, то по мере совершенствования технологий хирургического лечения, стали актуальными вопросы полноценной реабилитации, как в отношении зрительных функций, так и в отношении удовлетворительного косметического эффекта. Однако на сегодняшний день не существует универсальной методики хирургического лечения птеригиума, которая бы удовлетворяла офтальмохирургов в этом аспекте.

Конъюнктивальная аутоотрансплантация, самое распространенное оперативное лечение первичных и рецидивирующих птеригиумов [5]. Эта операция не требует дополнительных затрат (материал берется из верхне-височного квадранта оперируемого глаза). Офтальмохирурги указывают на удовлетворительные результаты в плане рецидивов, за счет барьерной функции КТ, а также благодаря способности конъюнктивального (лимбального) трансплантата восполнить недостающие лимбальные стволовые клетки. Минусом данной операции являются некоторые технические сложности в выкраивании конъюнктивального лоскута нужного размера и толщины, а также, невозможность покрыть КТ дефекты большой величины [6]. Амниотическая мембрана полностью решает данную проблему, она пригодна для покрытия дефектов любой величины, кроме того, неотличима по расцветке от тканей глаза, несет противовоспалительную, антибактериальную, антифибротическую, барьерную и другие функции, но результаты в плане рецидива и косметического эффекта уступают таковым при конъюнктивальной аутопластике. [2,3,4,6] В связи с этим офтальмохирурги начали разрабатывать различные комбинированные методы хирургии птеригиума (конъюнктивальная аутоотрансплантация с амниопластикой, лимбальная аутоотрансплантация с амниопластикой, конъюнктивальная аутоотрансплантация с амниопластикой и митомицином С и др.) как альтернатива послойной кератопластике. [7,8,9,10] В основном эти работы посвящены вторично и многократно рецидивирующим птеригиумам, где имеет место активный воспалительный и рубцовый процесс, вплоть до образования диплопии и симблефарона, а значит, остаются значительные дефекты конъюнктивы, требующие восполнения. На данный

момент эти операции проделаны на малом количестве пациентов.

Необходимость дальнейшего поиска эффективного метода хирургии первичного, рецидивирующего птеригиума, отвечающего всем современным требованиям, усовершенствования хирургической техники комбинированного метода и разработки показаний к нему свидетельствуют об актуальности работы.

Цель работы: разработать и внедрить в клиническую практику наиболее оптимальный и малотравматичный метод хирургического лечения птеригиума с использованием барьерной пластики аутоконъюнктивной и амниотической мембраной (АМ).

Объект и методы исследования. Всего обследовано и подвергнуто оперативному лечению 126 пациентов (133 глаза) с первичными и рецидивирующими птеригиумами разных степеней (I – V). Пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили 34 пациента (37 глаз), которым было проведено удаление птеригиума с конъюнктивальной аутопластикой. Во вторую группу вошли 34 пациента (35 глаз), которым было проведено удаление птеригиума с трансплантацией амниотической мембраны. Третья группа состояла из 58 пациентов (61 глаз), которым был произведен комбинированный метод с конъюнктивальной аутопластикой и трансплантацией амниотической мембраны.

Офтальмологическое обследование включало визометрию, рефрактометрию, офтальмометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию. Для трансплантации использовали свежую АМ, полученную при кесаревом сечении от рожениц, у которых серологически предварительно были исключены ВИЧ, гепатит В, С и сифилис [1].

Техника операции. Под эпibuльбарной анестезией отсепаховывалось и иссекалось тело птеригиума с прилежащей тканью, головка отделялась тупым путем, после чего роговичный эпителий очищался до здоровых тканей. Трансплантат АМ моделировали таким образом, чтобы он покрывал дефект роговицы, лимбальную зону, а также обнаженный нами участок перилимбальной склеры. АМ размещали базальной мембраной кверху. Забор конъюнктивального лоскута при конъюнктивальной аутопластике осуществлялся в верхне – наружном сегменте бульбарной конъюнктивы. Размер конъюнктивального трансплантата примерно равен по размеру телу удаленного птеригиума. Трансплантат фиксировали узловыми или непрерывными швами на месте удаленного тела птеригиума встык к лимбу. При комбинированной методике, первой осуществляли трансплантацию АМ. Затем конъюнктивальный трансплантат укладывали таким образом, чтобы он покрывал дефект склеры у линии

лимба, а остальная склера оставалась под защитой амниотического трансплантата. После операции в глаз 4 раза в день закапывали антибиотик и дексаметазон. Результаты прослеживали в сроки от 1,5 – 3 лет после операции.

Результаты исследований и их обсуждение. Основными критериями оценки результатов лечения были следующие: неоваскуляризация на лимбе в послеоперационном периоде, сроки эпителизации роговицы, частота рецидивирования в течение 1,5 – 3 лет после хирургического лечения, косметический эффект от операции. Ранняя неоваскуляризация

лимбальной зоны (на 3 – 4 сутки) наблюдалась в 5 глазах I группы (13,5%) (**табл. 1**). У пациентов I группы сосуды врастали по всему фронту оголенного лимба, а во II и III группе они появлялись лишь на периферии оголенной части лимба выше и ниже амниотического трансплантата. Как видно из **таблицы 1**, неоваскуляризация по всему лимбу у пациентов II и III групп появлялась в среднем через 3 месяца после операции, в 9 глазах (25,7%) и в 4 глазах (6,6%) соответственно (**рис. 1**). Эпителизация роговицы происходила в I группе в среднем за неделю, во II и III – за 4 – 5 дней (**табл. 1**). В среднем по всем трем

Таблица 1

Частота возникновения неоваскуляризации на лимбе и сроки эпителизации роговицы во всех трех группах

Признак	Группы		
	I (n=37)	II (n=35)	III (n=61)
Неоваскуляризация на лимбе	5 13,5±5,6%	9 25,7±7,4%	4 6,6±3,2%
Эпителизация роговицы	7,9±0,6	5,2±0,4 ***	4,7±0,2 ***

Примечание: 1. статистически значимая разница с показателями I: *** - $p < 0,001$; 2. статистически значимая разница с показателями II: *** - $p < 0,001$.

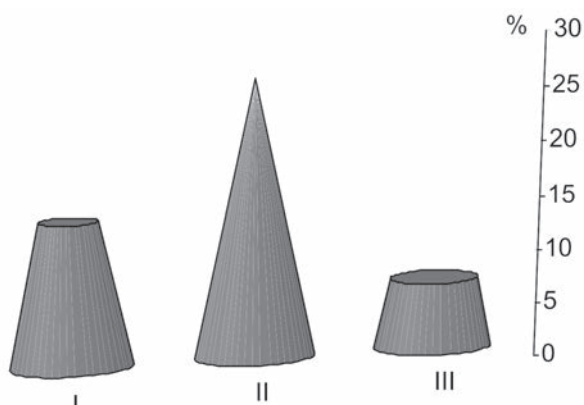


Рис. 1. Частота возникновения неоваскуляризации в трех группах.

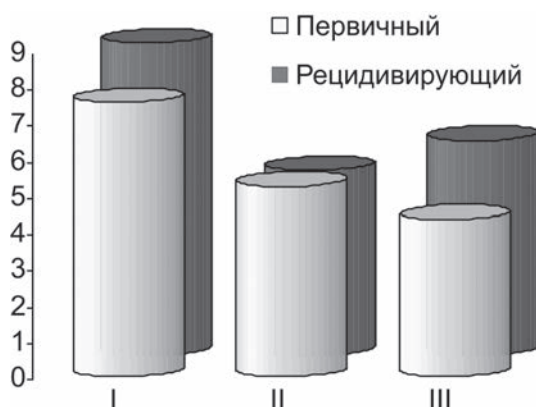


Рис. 2. Сроки эпителизации роговицы в трех группах при первичных и рецидивирующих птеригиумах.

группам удаления первичного птеригиума эпителизация наступала заметно быстрее (**рис. 2**).

Как послеоперационный рецидив оценивалось нарастание конъюнктивы на роговицу более чем на 1мм. Данное осложнение мы условно отнесли к

поздним послеоперационным осложнениям. Однако, нами было зафиксировано 2 случая раннего рецидива – через 1 – 1,5 месяца после операции в I и II группах. Одному пациенту было 25, другому 28 лет, в обоих случаях птеригиум был рецидивирующим. В большинстве случаев рецидивы наступали в сроки от 6 до 12 месяцев после операции. В отдаленном периоде результаты оперативных вмешательств были прослежены у подавляющего большинства больных на протяжении более 1,5 лет.

Как видно из **таблицы 2**, в I группе больных, где проводилась конъюнктивальная аутопластика, из 24 прооперированных глаз с первичным птеригиумом рецидив возник в одном глазу (4,2%), во II группе, где проводилась изолированная амниопластика, из 25 глаз рецидив появился в 4 глазах (16%), а в III группе из 46 глаз прооперированных комбинированным методом был зафиксирован 1 случай рецидива (2,2%).

В группе больных с рецидивирующими птеригиумами частота рецидивов значительно выше. Из **таблицы 2** следует, что в I группе из 13 глаз с рецидивирующим птеригиумом повторный рецидив произошел в 1 глазу (7,7%) (случай второго рецидива), во II группе из 10 глаз – в 3 (30%), а в III группе из 15 глаз – в 1 (6,7%) (также случай второго рецидива).

В послеоперационном периоде (в среднем через 1,5 – 3 месяца) оценивался внешний (косметический) вид прооперированных глаз. Нами было предложено оценивать косметический вид оперированного глаза по трех бальной шкале: 1 балу соответствовало наиболее удовлетворительное косметическое состояние глаза, 2 балам – среднее – удовлетворительное и соответственно, 3 балам – неудовлетворительный результат. При этом даже глаза с рецидивами оценивались по данной шкале.

Из **таблицы 3** видно, что удовлетворительный косметический эффект в I группе был получен в 26 глазах (70,3%), в 9 глазах (24%) он был среднее

Таблица 2

Частота рецидивов после удаления первичного и рецидивирующего птеригиума

Возраст	Группы		
	I	II	III
Первичный	1 4,2±4,1%	4 16,0±7,3%	1 2,2±2,2%
Рецидивирующий	1 7,7±7,4%	3 30,0±14,5%	1 6,7±6,4%
Всего	2 5,4±3,7%	7 20,0±6,8%	2 3,3±2,3%

Примечание: статически значимая разница с показателями: группы I: * - $p1<0,05$; ** - $p1<0,01$; *** - $p1<0,001$; группы II: ^ - $p2<0,05$; ^^ - $p2<0,01$; ^^ - $p2<0,001$.

Таблица 3

Косметический эффект после операции у больных исследуемых групп

Послеоперационные осложнения	Группы		
	I (n=37)	II (n=35)	III (n=61)
Удовлетворительный	26 70,3±7,5%	18 51,4±8,4%	51 83,6±4,7%
Среднеудовлетворительный	9 24,3±7,1%	10 28,6±7,6%	9 14,8±4,5%
Неудовлетворительный	2 5,4±3,7%	7 20,0±6,8%	1 1,6±1,6%
p1		> 0,05	> 0,05
p2			< 0.001

Примечание: статически значимая разница с показателями: p1 – группы I; p2 – группы II.

– удовлетворительным, а в 2 глазах (5,4%) был признан неудовлетворительным. Во II группе удовлетворительный косметический эффект был достигнут в 18 глазах (51,4%), средний результат был получен в 10 глазах (28,6%) и низкий – в 7 глазах (20%). Большинство пациентов III группы 51 глаз (83,6%) имели хороший косметический вид после операции, среднее – удовлетворительный – 9 глаз (14,7%), а 1 глаз (1,6%) – низкий (**рис 3**).

Обращает на себя внимание тот факт, что среди глаз с удовлетворительным и среднеудовлетворительным эффектом от операции регистрируются

случаи с рецидивами птеригиума в послеоперационном периоде.

Выводы. В ходе нашего исследования было установлено, что рецидив после амниопластики наступает через 10–11 месяцев от операции, а рецидив после конъюнктивальной аутопластики – через 4 месяца. Кроме того, АМ можно покрыть большие дефекты склеры, остающиеся после двухголовых птеригиумов. Возможности конъюнктивального трансплантата в этом ограничены. Однако, АМ не решает проблемы с ограничением движения глазного яблока, диплопией и симблефароном ввиду того, что амнион в отличие от конъюнктивального трансплантата не восполняет недостающую конъюнктиву после обширного вырезания птеригиума. И самое главное, было выявлено, что рецидив после трансплантации АМ в процентном отношении недопустимо выше (20%), чем при конъюнктивальной ауто трансплантации (7,7%). Таким образом, более отсроченный рецидив от амниопластики указывает на то, что АМ является идеальным барьером, защищающим от неоваскуляризации зоны лимба и роговицы, и, имея антифибротическое, противовоспалительное свойства, уменьшает пролиферацию подконъюнктивальной фиброваскулярной ткани. Конъюнктивальный трансплантат же можно рассматривать как источник здоровой конъюнктивы, одновременно играющий роль барьера для неоваскуляризации и конъюнктивальной фиброваскулярной ткани. Тот факт, что АМ и конъюнктивальный ауто трансплантат являясь альтернативными материалами, одновременно несут в себе отличные друг от друга взаимодополняющие функции, объясняет преимущество комбинированного метода хирургического лечения рецидивизирующего птеригиума.

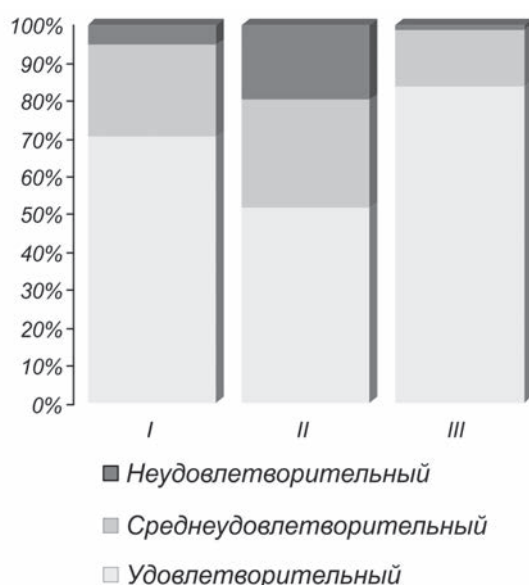


Рис.3. Косметический эффект от операции в трех группах.

по сравнению с изолированными методами. Комбинированный метод хирургического лечения рецидивирующего птеригиума с использованием АМ и конъюнктивальной аутопластики обеспечивает нормальную эпителизацию роговицы, препятствует образованию симблефарона, неоваскуляризации лимба, снижает риск рецидива птеригиума. Этот метод является наиболее безопасным,

малотравматичным и эффективным, позволяет получить хорошие оптические результаты и сократить сроки реабилитационного периода.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении. Дальнейшие исследования приведут к совершенствованию технологий комбинированных методик в хирургии птеригиума.

Список литературы

1. Батманов Ю.Е. Применение свежего амниона в лечении заболеваний роговицы / Ю.Е. Батманов // Вестн. офтальмологии. – 1990. – № 5. – С. 17 – 19.
2. Труфанов С.Е. Использование консервированной амниотической оболочки человека в реконструктивно-восстановительной хирургии глаза : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.08 «Глазные болезни» / С.Е. Труфанов. – М., 2004. – 24 с.
3. Abraham S. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia / S. Abraham, T. Pires, S.C. Tseng [et al.] // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108. – P. 449 – 450.
4. Anderson D.F. Amniotic membrane transplantation for partial limbal stem cell deficiency / D.F. Anderson, P. Ellies, R.T. Pires [et al.] // Br.J.Ophthalmol. – 2001. – Vol. 85. – P. 567 – 575.
5. Leonard P.K. Autologous cultivated conjunctival transplantation for pterygium surgery / P.K. Leonard, T.H. Donald [et al.] // Am.J.Ophthalmol. – 2005. – Vol. 139. – №. 4 – P. 611 – 619.
6. Ma D.H. Amniotic membrane graft for primary pterygium: comparison with conjunctival autograft and topical mitomycin C treatment / Ma D.H., L.C. See, S.B. Liao, R.J. Tai // Br.J.Ophthalmol. – 2000. – Vol. 84. – P. 973 – 978.
7. Ma D.H. Comparison of amniotic membrane graft alone or combined with intraoperative mitomycin C to prevent recurrence after excision of recurrent pterygia / D.H. Ma [et al.] // Cornea. – 2005. – Vol. 24. – P. 141 – 150.
8. Shimazaki J. Transplantation of amniotic membrane and limbal autograft for patients with recurrent pterygium associated with symblepharon / J. Shimazaki, N. Shinozaki, K. Tsubota // Br. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82. – P. 235 – 240.
9. Takashi M. Limbal allograft, amniotic membrane transplantation, and intraoperative mitomycin C for recurrent pterygium / M. Takashi, H. Ryuhei [et al.] // Ophthalmology. – 2005. – Vol. 112. – P. 1263 – 1267.
10. Virender S.S. Surgical treatment of chronically recurring pterygium / S.S. Virender [et al.] // Cornea. – 2002. – Vol. 10. – P. 473 – 478.

УДК 616-089

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТРЕХ МЕТОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПТЕРИГИУМА

Меликова Т.П.

Резюме. Всего обследовано и подвергнуто оперативному лечению 126 пациентов. Было выявлено, что комбинированный метод хирургического лечения рецидивирующего птеригиума с использованием амниотической мембраны и конъюнктивальной аутопластики обеспечивает нормальную эпителизацию роговицы, препятствует образованию симблефарона, неоваскуляризации лимба, снижает риск рецидива птеригиума. Этот метод является наиболее безопасным, малотравматичным и эффективным, позволяет получить хорошие оптические результаты и сократить сроки реабилитационного периода.

Ключевые слова: птеригиум, амниотическая мембрана, конъюнктивальный трансплантат.

УДК 616-089

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ТРЬОХ МЕТОДІВ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПТЕРИГИУМУ

Меликова Т.П.

Резюме. Всього обстежено і піддано оперативному лікуванню 126 пацієнтів. Було виявлено, що комбінований метод хірургічного лікування рецидивуючого птеригіуму з використанням амніотичної мембрани та кон'юнктивальної аутопластики забезпечує нормальну епітелізацію рогівки, перешкоджає утворенню симблефарона, неоваскуляризації лімба, знижує ризик рецидиву птеригіуму. Цей метод є найбільш безпечним, малотравматичним та ефективним, дозволяє отримати гарні оптичні результати і скоротити терміни реабілітаційного періоду.

Ключові слова: птеригіум, амніотична мембрана, кон'юнктивальний трансплантат.

UDC 616-089

The Comparative Analysis Of Three Methods Of Surgical Treatment Of Pterygium

Melikova T.P.

Summary. 126 patients are surveyed and subjected operative treatment in total. It has been revealed, that the combined method of surgical treatment of recurrent pterygium with use amniotic membranes and conjunctiva autoplasty provides normal epithelization of corneas, interferes with formation simblefarona, neovaskulyarization of limb, reduces risk of relapse of pterygium. This method is the safest, low traumatic and effective, allows to receive good optical results and to reduce terms of the rehabilitation period.

Key words: pterygium, amniotic membrane, conjunctiva transplant.

Стаття надійшла 30.09.2011 р.

РОЛЬ КАНДЕСАРТАНА И ПЕРИНДОПРИЛА В ЛЕЧЕНИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХСН

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом НИР «Нейрогуморальные эффекты у прогрессированных хронической сердечной недостаточности у больных на артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца с дисфункцией почек и анемическим синдромом», номер гос. регистрации 0111U001395.

Вступление. Проблема лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной систолической функцией левого желудочка (ЛЖ) сердца остается до сих пор одним из нерешенных вопросов современной кардиологии [1,10]. Наличие сохраненной систолической функции ЛЖ в большинстве крупных контролируемых исследований по ХСН было критерием исключения, поэтому рекомендации по лечению больных с ХСН, строящиеся на основе «медицины доказательств», касались в основном систолической формы синдрома. Что же касается диастолической сердечной недостаточности (СН), то не доказано непосредственное однозначное влияние ни одного лекарственного препарата на основные детерминанты диастолического наполнения желудочков сердца, и суждения о патогенетической терапии больных с диастолической СН преждевременны [3,6].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ) наряду с другими блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы — антагонистами рецепторов к ангиотензину II (АРА II), альдостероном максимально приблизились к тому, чтобы стать первым классом препаратов, рекомендованных к лечению пациентов с диастолической СН, т. е. рассматриваться в качестве средств ее патогенетической терапии. Эффективность ингибиторов АПФ значима прежде всего у пациентов именно с гипертонической болезнью (ГБ) — заболеванием «синонимом» диастолической дисфункции (ДД) и наиболее частой причиной развития диастолической СН [3,5,6]. Эта группа препаратов наиболее эффективно воздействует на гипертрофию ЛЖ, что является следствием не только устранения гемодинамических стимулов роста миокарда (универсального свойства всех антигипертензивных препаратов), но и специфического воздействия на патогенетические звенья ДД [2,4]. Несмотря на ожидаемую эффективность ингибиторов АПФ при лечении больных ГБ с ДД ЛЖ, данные литературы оказались противоречивыми [3,5,6,8,10]. Сообщения о влиянии АРА II на диастолическую функцию ЛЖ у больных ГБ немногочисленны и неоднозначны. Описано незначительное влияние кандесартана и лозартана на диастолическую функцию ЛЖ сердца у больных ГБ [10]. Доказано, что АРА II имеют не

меньшее, чем ИАПФ, антипролиферативное влияние на гладкомышечные клетки и фибробласты, но более безопасны и лучше переносимы, однако до сих пор ни ингибиторы АПФ, ни АРА II пока однозначно не доказали своей способности улучшать прогноз больных с диастолической СН [2].

Целью данной работы было изучение влияния ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла и блокатора ангиотензина II (АРА 2) кандесартана на клиническое течение, внутрисердечную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) у больных с ХСН.

Объект и методы исследования. Обследовано 105 больных: 45 мужчин и 60 женщин в постменопаузе — с артериальной гипертензией (АГ), осложненной ХСН IIA ст., II ФК (NYHA, 1964), в сочетании со стабильной стенокардией I - II ФК, постинфарктным кардиосклерозом. Средний возраст обследованных составил (61,2±4,6) года (от 43 до 70 лет). ХСН II ФК диагностирована у 62 (60,8%) чел., ХСН III ФК — у 43 (39,2 %) больных. Среднее значение ФК ХСН - 2,4±0,5. Основной причиной ХСН в исследуемой группе была АГ — 105 (100%) человек — различных степеней и длительности заболевания. В этой же группе у 84 (70%) человек в сочетании с АГ была выявлена ИБС. Стенокардия I ФК имела место у 29 (34,5%) больных, II ФК — у 55 (65,5%). Постинфарктный кардиосклероз отмечался у 30 (25%) больных, сахарный диабет 2 типа — у 6 (5%). На основании эхо- и доплерэхокардиографического (ДЭхоКГ) исследования определяли наличие и выраженность систолических и диастолических нарушений. Все пациенты исследуемой группы не имели систолической дисфункции ЛЖ (фракция выброса по Тейхольцу > 45%). Центральную гемодинамику больных с ДЭхоКГ выполнялась в одно- и двухмерном режиме на аппарате фирмы «Ultramark/8» (США) с частотой датчика 5 МГц. При анализе определяли следующие показатели: максимальную скорость трансмитрального кровотока в период раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения ЛЖ; их соотношение (Е/А); время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT, deceleration time); время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT). Расчет данных показателей осуществляли согласно общепринятой стандартной методике. В зависимости от трансмитрального диастолического потока.

Нарушения трансмитрального диастолического потока (ТМДП) в покое классифицировали, как: с нарушенной релаксацией (Е/А<1); рестриктивный

(E/A>1, IVRT<70 мс, DT<150 мс); псевдонормальный (E/A>1, IVRT>70 мс, DT>150 мс) [6,8,10].

Проводили тест с изометрической нагрузкой (подъем нижней конечности под углом в 30–45° к горизонтальной плоскости и удержанием ее с усилием, равным весу ноги, в течение 3 мин), оценивали параметры систолической (КДР, КСР, КДО, КСО, ФВ) и диастолической функций ЛЖ. На 3й минуте подъема ноги повторно регистрировали пики трансмитрального кровотока (пик Е и пик А) и вычисляли их соотношение на высоте нагрузки (Е/Анагр.), после этого пациент возвращался в исходное положение. Затем рассчитывали диастолический резерв (ДР) ($\Delta E/A, \%$) по формуле:

$$\Delta E/A\% = \frac{E/A\% \text{ исх.} - E/A\% \text{ нагр.}}{E/A\% \text{ исх.}} \times 100 \%$$

Полученные показатели центральной гемодинамики и ТМДП, определяемую с помощью изометрической физической нагрузки, подставляют в предложенную формулу, характеризующую степень тяжести ДДЛЖ.

Всем больным проводилось тщательное клиническое обследование, включавшее оценку их состояния, динамики функционального класса ХСН (по NYHA); проведение теста 6-минутной ходьбы. При оценке качества жизни использовался опросник Миннесотского университета (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), разработанный специально для больных с ХСН.

Больные были разделены на 2 группы. В первую группу включены пациенты, которым в дополнение к предварительно оптимизированной базисной терапии (диуретики, дезагреганты, бета-блокаторы, метаболические препараты) назначали периндоприл 4 мг; во вторую группу – больные, которым назначался кандесартан 8 мг.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вариационной статистики с помощью электронных таблиц «Excel –5».

Результаты исследований и их обсуждение.

Результаты изучения влияния ингибитора АПФ периндоприла и блокатора АРА2 кандесартана на клиническое течение, внутрисердечную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) у больных с ХСН представлены в **таблицах 1,2,3,4.**

Таблица 1

Изменение основных показателей клинического статуса больных на фоне терапии периндоприлом и кандесартаном

Параметр	Исходные данные	I группа	II группа
ФК ХСН	2,4±0,5	2,0±0,48*	1,8±0,29*
6-минутная ходьба, м	344±41	386±57*	402±75*
Опросник MLHFQ, баллы	47,6±2,9	44,3±1,6	41,2±1,5*

Примечание: * - p<0,05;

Таблица 2

Динамика показателей центральной гемодинамики на фоне терапии периндоприлом и кандесартаном (M±m)

Параметр	Исходные данные	I группа	P	II группа	p
КДР, см	6,53±0,7	6,30±0,5	<0,3	6,16±0,5	<0,09
КСР, см	4,65±0,7	4,41±0,5	<0,3	4,23±0,6	<0,08
КДО, мл	148,4±28,9	138,7±28,2	<0,5	131,7±29,3	0,12
КСО, мл	74,5±19,7	64,8±18,2	<0,3	56,3±18,3	<0,04
ФВ, %	50,7±6	51,8±5,3	<0,3	53,7±5,8	<0,05

Примечание: p - по сравнению с исходными данными.

Таблица 3

Динамика показателей трансмитрального спектра в покое на фоне приема периндоприла и кандесартана

Параметр	Исходные данные	I группа	P	II группа	p
Е, см/с	58,7±0,5	68,9±0,87	<0,05	72,3±0,79	<0,05
А, см/с	78,5±0,37	70,2±0,56	<0,05	61,5±0,63	<0,05
Е/А	0,99±0,54	1,05±0,63	<0,5	1,09±0,57	<0,5
IVRT, мс	0,111±0,81	0,110±0,48	<0,5	0,105±0,68	<0,5
DT, мс	0,234±0,02	0,207±0,051	<0,05	0,204±0,04	<0,05

Примечание: p - по сравнению с исходными данными.

Таблиця 4

Динамика показателей трансмитрального спектра при изометрической пробе на фоне приема периндоприла и кандесартана

Параметр	I группа до пробы	I группа после пробы	II группа до пробы	II группа после пробы
E, см/с	68,9±0,87	60,2±0,53*	72,3±0,79	60,3±0,62*
A, см/с	70,2±0,56	68,2±0,43	61,5±0,63	56,5±0,57*
E/A	1,05±0,63	0,96 ±0,673*	1,09±0,57	0,92±0,61*
IVRT, мс	0,110±0,48	0,105±0,32*	0,105±0,68	0,98±0,38*
DT, мс	0,207±0,051	0,195±0,04*	0,204±0,04	0,108±0,05*
ΔE/A%		8,5		15,6**

Примечание: * - $p < 0,05$ – по сравнению с исходными данными; ** - $p < 0,05$ – сравнивая показатели в группах.

Полученные нами данные свидетельствуют о положительном воздействии, как периндоприла, так и кандесартана на процесс ремоделирования ЛЖ (уменьшение КДО и КСО, увеличение ФВ). Также выявлено позитивное влияние препаратов на диастолическую функцию ЛЖ, что проявлялось в характерном изменении параметров ТМДП. Так, по данным доплеровского исследования, в покое отмечалось увеличение E и соотношения E/A, уменьшение продолжительности IVRT и DT (на 4,8 и 11% соответственно) в обеих группах. Подобные изменения ТМДП могли свидетельствовать как о тенденции к истинно нормальному типу диастолического наполнения ЛЖ, так и об усугублении диастолических расстройств и приближении ТМДП к так называемому псевдонормальному типу. Проведение пробы с изометрической нагрузкой выявило позитивную динамику диастолического резерва на фоне приема препаратов в первой группе на 8,5% и достоверный прирост диастолического резерва во второй группе на 15,6% ($p < 0,05$).

Учитывая отмечавшееся существенное улучшение клинического статуса пациентов (улучшение ФК ХСН, увеличение толерантности к физической нагрузке по данным теста 6-минутной ходьбы), можно говорить, что полученные в результате лечения изменения в характере ТМДП в покое и при изометрической нагрузке свидетельствуют именно об улучшении характера диастолического наполнения ЛЖ. Согласно полученным данным на фоне терапии периндоприлом и кандесартаном отмечалось прогрессивное нарастание степени снижения величины E/A и увеличение показателя диастолического резерва, что свидетельствует о создании более благоприятных условий для опорожнения левого предсердия во время предсердной систолы и об

улучшении функционирования механизма "предсердной подкачки".

Как было показано во многих экспериментальных исследованиях [7,8,9], ингибиторы АПФ эффективно подавляют пролиферацию фибробластов и синтез коллагена, что сопровождается снижением жесткости миокарда ЛЖ, однако согласно полученным нами данным можно сказать, что позитивное влияние на жесткость миокарда в большей степени выражено у АРА II.

Выводы.

1. Кандесартан в большей степени, нежели периндоприл улучшает качество жизни и повышает толерантность к физической нагрузке у пациентов с диастолической дисфункцией при ХСН.

2. Как кандесартан, так и периндоприл улучшают клинический статус, оказывают благотворный эффект на объемы ЛЖ и его сократительную способность, улучшают диастолическую функцию у пациентов с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ.

3. АРА II обладают более выраженным, чем иАПФ эффектом подавления пролиферации фибробластов и синтеза коллагена, что в значительной степени снижает жесткость миокарда и оказывает положительное влияние на процессы ремоделирования миокарда, о чем свидетельствует достоверный прирост показателя диастолического резерва.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные результаты позволяют внести коррекцию в терапию пациентов, страдающих ХСН с диастолической дисфункцией, как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационарного лечения, значительно улучшив гемодинамические показатели у этих больных, улучив прогноз и качество жизни пациентов с данной патологией.

Список литературы

- Беленков Ю.Н. Динамика диастолического наполнения и диастолического резерва левого желудочка у больных с хронической сердечной недостаточностью при применении различных типов медикаментозного лечения: сравнительное доплер-эхокардиографическое исследование / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Кардиология 1996. - № 9. - С. 38-50.
- Беленков Ю.Н. Влияние периндоприла на клиническое течение, внутрисердечную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, А.Г. Овчинников // Кардиология. - 1996. - № 9. - С. 38-50.
- Мареев В.Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных коронарной болезнью сердца. Взгляд 2003 года / В.Ю. Мареев // Кардиология. – 2003. - Т.12. - С. 4-14.

4. Devereux R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R.B. Devereux, N. Reichek // Circulation. - 1977. - Vol.55. - P. 613-618.
5. Ganau A. Agein induces left ventricular concentric remodelling in normotensive subjects / A. Ganau, P.G. Saba, M.J. Roman [et al.] // J.Hypertens. - 1995. - №13. - P. 1818-1822.
6. Hatle L. Doppler Ultrasound in Cardiology. Physical principles and clinical application / L. Hatle, B. Angelsen. - Philadelphia, 1985. - P.74-253.
7. Herzog C.A. Dismal long term survival of dialysis patients after acute myocardial infarction: can we alter the outcome / C.A. Herzog // Nephrol. Dial. Transplant. - 2002. - Vol.17. - №1. - P. 7-10.
8. Jaeger J.Q. Assessment of Dry Weight in Hemodialysis: An overview / J.Q. Jaeger, R.L. Mehta // J. Am. Soc. Nephrol. - 1998;10(2):98-104.
9. Levy D. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R.J. Garrison, D.D. Savage [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1990. - № 322. - P. 1561-1566.
10. Milagros Fernandez Lucas. Effect of Hypertension Before Beginning Dialysis on Survival of Hemodialysis Patients / Milagros Fernandez Lucas, Carlos Quereda, Jose Luis Teruel [et al.] // Am. J. Kidney Diseases. - 2003. - Vol 41. - №4. - P. 814-821.
11. 2007 European Society of Hypertension– European Society of cardiology Guidelines for the management of Arterial Hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertens. - 2007. - №21. - P. 1011-1053.

УДК 616.124.2-008.46-036.12]-085.225.1

РОЛЬ КАНДЕСАРТАНА И ПЕРИНДОПРИЛА В ЛЕЧЕНИИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ХСН

Надим Н.М.Альджибрин

Резюме. Представлены результаты исследования, в котором проведены сравнительные анализы между ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) периндоприла и блокаторами ангиотензина II (АРА 2) кандесартана, и их влияние на клиническое течение, внутрисердечную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка у больных с ХСН.

Ключевые слова: лечение диастолической дисфункции, кандесартан, периндоприл.

УДК 616.124.2-008.46-036.12]-085.225.1

РОЛЬ КАНДЕСАРТАНУ ТА ПЕРИНДОПРИЛУ В ЛІКУВАННІ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ХСН

Надім Н. М. Альджібрін

Резюме. Представлені результати дослідження, в якому проведено порівняльні аналізи між інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) периндоприлу та блокаторами ангіотензину II (АРА 2) кандесартану, та їх вплив на клінічний перебіг, внутрішньосерцеву гемодинаміку і діастолічну функцію лівого шлуночка у хворих з ХСН.

Ключові слова: лікування діастолічної дисфункції, кандесартан, периндоприл.

UDC 616.124.2-008.46-036.12]-085.225.1

Role Candesartan And Perindopril In The Treatment Of Diastolic Dysfunction At Patients With CHF

Nadim N.M. Aljebreen

Summary. Results of studies in which comparative analyses between angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors perindopril and blockers of angiotensin II (ARBs) candesartan and their impact on the clinical course, intra-cardiac hemodynamics and diastolic left ventricular function at patients with CHF.

Key words: treatment of diastolic dysfunction, candesartan, perindopril.

Стаття надійшла 29.08.2011 р.

© Ф.Э.Нурбоев, Б.З.Джумаев, Д.Б.Рахматова, М.М.Саидова, Ш.С.Кодирова

УДК 616.36-008.6./811.6 : 612.128./357.6.7

Ф.Э.Нурбоев, Б.З.Джумаев, Д.Б.Рахматова, М.М.Саидова, Ш.С.Кодирова

РОЛЬ ЭНДОТОКСЕМИИ В РАЗВИТИИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА

Бухарский Государственный медицинский институт (г. Бухара)

Работа выполнена в соответствии с планом НИР БухГосМИ по теме «Оценка гормонального и биохимического статуса у больных с патологией внутренних органов», гос. регистрация № 01200010454.

Вступление. Известно, что печень испытывает воздействие разнообразных токсических агентов, приводящих к расстройствам в системе макро- и микроциркуляции. При этом наблюдается усиление процессов катаболизма и/или нарушение метаболизма, что в конечном итоге способствует развитию обструктивного холестатического синдрома (ОХС). В данной ситуации выделить какой-либо из вариантов гибели гепатоцитов - апоптоз или некроз - как единственный механизм не представляется возможным, а можно лишь говорить о преимущественном характере одного из них [1, 2].

Полиморфизм клинической картины развития ОХС затрудняет объективизацию степени тяжести состояния больных и выборе индивидуальной тактики лечения. Общепринятые лабораторно-диагностические тесты часто недостаточны для объективной оценки состояния больных, эффективности проводимого лечения и прогноза течения заболевания. В данном случае оценка степени эндогенной интоксикации (ЭИ) позволяет повысить чувствительность диагностики ОХС [3, 9, 10].

Установлено, что ЭИ усиливает апоптоз гепатоцитов и тем самым способствует их гибели. В связи с этим актуальным является исследование влияния различных форм ЭИ на ОХС [1, 2, 8].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке ЭИ у больных с внутрипеченочным холестазом (ВПХ).

Объект и методы исследования. Вначале был проведен ретроспективный анализ более 5000 историй болезни у больных с хроническими заболеваниями печени (ХЗП). Затем были отобраны и изучены в проспективном плане 70 пациенток от 32 до 61 года. У 72% больных была выявлена желчнокаменная болезнь.

Критериями включения в основную группу были фаза реактивации заболевания, выявление HBsAg, анти- HBsAg, обнаружение ДНК вируса гепатита В с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Критериями исключения явились: 1) сердечно-сосудистые заболевания (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, аритмии, инсульты в анамнезе); 2) сахарный диабет; 3) бронхиальная астма; 4) почечная патология; 5) онкологические заболевания; 6) беременность.

Группу контроля составили 22 практически здоровых лица, сопоставимых по полу и возрасту, не имевших в анамнезе вирусных гепатитов.

Уровень молекул средней массы (МСМ) изучали по Н.И.Габриэлян (1984) в ультрафиолетовом диапазоне волн в режиме непрерывного сканирования от 220 до 300 нм. Активность прооксидантной системы оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) (И.Д.Стальная и соавт., 1997). Общую активность ферментов - аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), глутаматдегидрогеназы (ГлДГ) определяли на автоматическом анализаторе «HOSPITAX» (ФРГ) с помощью набора реактивов фирмы «HUMAN» (ФРГ).

Полученные данные подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2003.

Результаты исследований и их обсуждение. В патогенезе ХЗП ведущую роль играют сочетанные сдвиги в различных системах организма. Одним из важных маркеров ОХС является оценка динамики гормонального статуса. У больных показано 2,3-кратное возрастание уровня эстрадиола в крови по сравнению с контрольной группой - $112,1 \pm 9,31$ нмоль/л $49,1 \pm 4,45$ нмоль/л соответственно.

Известно, что транспорт липидов из плазмы крови в печень осуществляется через рецепторы мембран гепатоцитов из синусоидальных клеток печени. Эстрогены, в том числе и эстрадиол, активируют рецепторы гепатоцитов для холестерина из липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), результатом чего является увеличение содержания холестерина в печени и пузырной желчи из-за повышения уровня эстрогенов, в данном случае эстрадиола, приводящих к снижению синтеза желчных кислот (ЖК) в печени. Следовательно, повышенный уровень эстрадиола у обследованных лиц с ХЗП, вероятно, обуславливает изменение соотношения холестерина и ЖК в желчи, приводя к увеличению содержания свободного холестерина, выделяемого с желчью, и образованию насыщенной и перенасыщенной холестерином желчи [4, 6].

В настоящее время доказано, что эстрогены могут повышать проницаемость кишечного барьера и тем самым способствовать повышению всасывания кишечных эндотоксинов, которые, в свою очередь, индуцируют цитокиноопосредованное повреждение печени. Такая деструкция печени сопровождается выбросом в кровеносное русло обломков мембран гепатоцитов, ферментов и различных полипептидов. На основании размеров поли- и олигопептидов МСМ могут сильно варьировать и, естественно, улавливаться при различных длинах волн. Иначе МСМ называют продуктами ЭИ. У обследованных нами пациенток с ХЗП отмечено

достоверное повышение средне-молекулярных пептидов (СМП) - СМП E254 в 1,7 и СМП E280 в 1,4 раза, входящих в состав МСМ, что свидетельствует о возрастании ЭИ в организме и увеличении в плазме крови пептидов различной массы (табл.).

По данным авторов, деструкция печени, индуцированная ФНО- α и наблюдаемая в результате прямого действия ЭИ, сопровождается гибелью гепатоцитов и развитием холестаза [5-7].

Биохимические изменения, обнаруживаемые в печени, можно охарактеризовать как цитолиз, результатом которого являются высокие значения уровня АСТ, в 19 раз превосходящих уровень таковых показателей контрольной группы (табл.). У больных с ВПХ также было выявлено нарушение перекисного окисления липидов (ПОЛ). Так, например, было отмечено возрастание концентрации МДА (табл.).

Обнаруженный нами патологический процесс в гепатоцитах печени сопровождается ВПХ, который в общем виде представляет собой нарушение синтеза, секреции и оттока желчи на уровне желчных канальцев и на фоне ЭИ [6, 8]. При этом одновременно происходит усиление апоптоза гепатоцитов, деструкция и дегенерация желчных капилляров и выход энзимов в плазму крови. В данном случае достоверно возрастает активность ГГТ - в 4 раза ($P < 0,001$). Аналогичная динамика наблюдается и в отношении ЩФ, активность которой в плазме крови повышается в 3 раза по сравнению с группой здоровых лиц. Причиной тому является близлежащая локализация исследуемых ферментов - ГГТ и ЩФ - на мембране эпителий желчевыводящих протоков. Следовательно, при деструкции мембран активность ГГТ и ЩФ в кровотоке повышается параллельным образом и в приблизительно одинаковой степени (табл.).

Таблица

Показатели ЭИ и ферментных систем у больных ВПХ

Показатели	Здоровые лица (n=22)	Больные ВПХ (n=70)	P*
СМП E254 (усл. ед)	0,21 \pm 0,04	0,37 \pm 0,05	>0,05
СМП E280 (усл. ед)	0,32 \pm 0,03	0,41 \pm 0,06	>0,05
Аспартатаминотрансфераза (АСТ) (МЕ/л)	16,8 \pm 0,57	312,0 \pm 9,32	<0,001
Гаммаглутамилтрансфераза (ГГТ) (МЕ/л)	54,1 \pm 3,93	203,9 \pm 8,52	<0,001
Щелочная фосфатаза (ЩФ) (МЕ/л)	56,5 \pm 2,84	197,9 \pm 7,68	<0,001
Глутаматдегидрогеназа (ГлДГ) (мМоль/час/л)	15,4 \pm 0,73	36,4 \pm 3,47	<0,001
Малоновый диальдегид (МДА) (нМоль/мл)	1,03 \pm 0,26	1,74 \pm 0,35	>0,05

Примечание: *р - достоверность между показателями.

Вовлечение в патологический процесс митохондрий гепатоцитов сопровождается увеличением концентрации ГлДГ в крови у больных с ВПХ. ЭИ и цитокиновая атака на гепатоциты печени при ВПХ индуцирует «кислородный взрыв» клетки, который ассоциируется нарастанием пула МСМ на фоне повышения функционирования перекисного окисления липидов и истощения антиоксидантной защиты [5-8].

Выводы.

1. У больных с ВПХ выявлено повышение эстрадиола в крови. Изменение продукции этого гормона влияет на жировой обмен в печени у больных с данной патологией.

2. У больных с ВПХ отмечено достоверное повышение продуктов ЭИ, а именно МСМ – СМП E254 и СМП E280.

3. У больных с ВПХ происходит накопление продукта ПОЛ - МДА, который идет параллельно с увеличением концентрации МСМ как маркеров ЭИ и нарушением в функционировании других биохимических показателей, что является неблагоприятным прогностическим критерием у пациентов с данной патологией.

Перспективы дальнейших исследований.

Исследования в данном направлении будут продолжены и углублены. Намечается детальное изучение механизмов ПОЛ и антиоксидантной защиты в динамике лечения при данной патологии. Планируется разработка методов лечения больных с ВПХ, снижение ЭИ и повышение роли антиоксидантных механизмов у больных с указанной патологией.

Список литературы

- Ардин Л.И. Апоптоз и патология печени / Л.И. Ардин // Росс. журн.гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 1998. - № 2(8). - С. 6-11.
- Давыдов В.Г. Молекулярные механизмы апоптоза и некроза гепатоцитов / В.Г. Давыдов, С.В. Бойчук [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. - 2006. - № 5. - С. 11-18.
- Данченко Е.О. Влияние препаратов желчных кислот на биосинтез ДНК, апоптоз и некроз гепатоцитов in vitro / Е.О. Данченко // Вопр. мед. хим. - 2001. - № 2(47). - С.236-242.
- Ивашкин В.Т. Клеточная и молекулярная биология воспаления печени / В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. - 1998. - № 5. - С. 13-17.
- Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнт., гепатол., колопрокт. - 2002. - № 1. - С. 4-9.

6. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей (2-е изд.) / В.Т. Ивашкин. – М.: Изд. Дом. «М-Вести», 2005. – 230 с.
7. Лушников Е.Ф. Гибель клетки апоптоза / Е.Ф. Лушников, А.Ю. Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
8. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2002. – 864 с.
9. Attili A.F. Bile acid-induced liver toxicity: relation to the hydrophobic-hydrophilic balance of bile acids / A.F. Attili, M. Angelino [et al.] // Med.Hypothesis. – 1986. - № 1(19). – P. 57-69.
10. Benz C. Effect of tauroursodeoxycholic acid on bile acid-induced apoptosis and cytolysis in rat hepatocytes / C. Benz, A. Stiebe // J.Hepatol. – 1998. - № 1(28). – P. 99-106.

УДК 616.36-008.6./811.6 : 612.128./357.6.7

РОЛЬ ЕНДОТОКСЕМІЇ У РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ

Нурбоев Ф.Е., Джумаев Б.З., Рахматова Д.Б., Саїдова М. М., Кодирова Ш.С.

Резюме. У статті досліджується вплив ендогенної інтоксикації (ЕІ) на біохімічні показники печінки у 70 хворих на внутрішньопечінковий холестаз (ВПХ). У хворих на ВПХ виявлено підвищення естрадіолу в крові, продуктів ЕІ. У хворих на ВПХ виявлено накопичення малонового діальдегіду, який йде паралельно зі збільшенням концентрації молекул середньої маси як маркерів ЕІ, зміна продукції інших ферментних систем.

Ключові слова: ендогенна інтоксикація, внутрішньопечінковий холестаз, малоновий діальдегід, естрадіол, молекули середньої маси, ферменти.

УДК 616.36-008.6./811.6 : 612.128./357.6.7

РОЛЬ ЕНДОТОКСЕМИИ В РАЗВИТИИ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА

Нурбоев Ф.Э., Джумаев Б.З., Рахматова Д.Б., Саидова М.М., Кодирова Ш.С.

Резюме. В статье исследуется влияние эндогенной интоксикации (ЭИ) на биохимические показатели печени у 70 больных с внутрипеченочным холестазом (ВПХ). У больных с ВПХ выявлено повышение эстрадиола в крови, продуктов ЭИ. У больных с ВПХ выявлено накопление малонового диальдегида, который идет параллельно с увеличением концентрации молекул средней массы как маркеров ЭИ, изменение продукции других ферментных систем.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, внутрипеченочный холестаз, малоновый диальдегид, эстрадиол, молекулы средней массы, ферменты.

UDC 616.36-008.6./811.6 : 612.128./357.6.7

The Role Of Endotoxemia In The Development Of Intrahepatic Cholestasis

Nurbоеv F.E., Jumaev B.Z., Rahmatova D.B., Saidova M.M., Kodirova Sh.S.

Summary. The article examines the effect of endogenous intoxication (EI) at biochemical indicators of liver in 70 patients with intrahepatic cholestasis (ITCh). In patients with ITCh showed improvement of estradiol in the blood, products of EI. In patients with ITCh revealed the accumulation of malon dialdehyde, which runs parallel with an increase in the average weight of the molecules as markers of EI, changing the products of other enzyme systems.

Key words: endogenous intoxication, intrahepatic cholestasis, malon dialdehyde, estradiol, the average weight of the molecules, enzymes.

Стаття надійшла 15.09.2011 р.

ИНГИБИТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ АНИОННОГО КАНАЛА В СРЕДАХ С ПОЛИМЕРНЫМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (Харьков)

Данная работа является фрагментом темы «Механизмы изменения осмотической и температурной чувствительности клеток при действии модификаторов цитоскелет-мембранного комплекса, амфифильных веществ и криопротекторов» (№ госрегистрации 0104U006437).

Вступление. Включение эритроцитов в растворы полимеров приводит к «разрыхлению» гликокаликса и расширению диффузной части двойного электрического слоя на поверхности клеток [21, 24]. При этом образуется специфическая межфазная структура, состоящая из адсорбированного и истощенного слоев полимера, толщина которых определяется молекулярной массой, концентрацией полимера и температурой раствора [19]. Декомпактизация гликокаликса, изменение свойств воды и понижение полярности растворов полиэтиленгликолей оказывает влияние на гидрофильно-гидрофобный баланс на поверхности эритроцитов, что может привести к повышению вероятности образования небислойных структур мембран и снижению стабильности клеток [7,20]. Полиэтиленгликоли с молекулярной массой 1000-4000 стабилизируют денатурированный альбумин, но исключаются с поверхности молекул интактного альбумина при низкой температуре, что указывает на предположительное взаимодействие данных полимеров с гидрофобными сайтами пептидной цепи [26]. Снижение ионной силы среды приводит к декомпактизации гликокаликса [11] и липидного бислоя мембраны [8]. Уменьшение концентрации NaCl или включение в среду сахарозы приводит к повышению поверхностной активности ПЭГ-1500 [2]. Показано, что снижение концентрации NaCl при замещении соли на сахарозу в среде приводит к потере криопротекторной эффективности ПЭГ-1500 по сравнению с декстраном [4].

Представленные данные литературы указывают на то, что в средах с полиэтиленгликолями происходит ослабление гидрофобных взаимодействий на поверхности клеточных мембран. Это ослабление гидрофобных взаимодействий, возможно, становится существенным при уменьшении ионной силы среды с ПЭГ-1500, что проявляется в значительном снижении защитной эффективности данного полимера при замораживании эритроцитов [4].

Транспорт анионов в эритроцитах обратимо ингибируется многими амфифильными реагентами, такими как ДНФ и дипиридамола [18]. Дипиридамола связывается в гидрофобном «кармане» анионного

канала [14], поэтому, в данном случае, исследование ингибирования транспорта может служить модельным подходом для оценки влияния состава среды на взаимодействие амфифильных компонентов мембран с клеточной поверхностью.

Цель работы – исследовать влияние полиэтиленгликолей и декстранов на ингибиторную эффективность амфифильных блокаторов (дипиридамола, ДНФ и ДИДС) на транспорт ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде.

Объект и методы исследования. В работе использовали NaCl (х.ч.), Na_2SO_4 (х.ч.), полиэтиленгликоли (ПЭГ) с молекулярной массой 1500, 2000, – производства Merck и декстраны с молекулярной массой 10000 (Д-10000) – производства Pharmacia Fine Chemicals, и 35000 (Д-35000) – производства Serva. Использовали ингибиторы анионного канала ДИДС (4,4'-диизотиоцианато-стильбен-2,2'-дисульфат), дипиридамола и ДНФ (динитрофенол) – производства Serva.

Эритроциты получали из крови II группы от доноров мужского пола четырехкратным отмыванием раствором, содержащим 0,9% NaCl.

Для блокирования анионного канала эритроциты с гематокритом 2% в среде, содержащей 0,9% NaCl, инкубировали в течение 30 минут при 37°C в присутствии ингибиторов с различной концентрацией (дипиридамола – 25-100 мкмоль/л, ДНФ – 125-500 мкмоль/л, ДИДС – 0,5-2,5 мкмоль/л). После инкубации клетки осаждали со скоростью 3000 об/мин в течение 5 мин с последующим удалением надосадочной жидкости. Осадок эритроцитов до начала исследования хранился на ледяной бане.

Транспорт ионов H^+ в эритроцитах в сульфатной экспериментальной среде (0,11 моль/л Na_2SO_4 + 0,5 ммоль/л $NaHCO_3$) исследовали в термостатируемой ячейке (37°C) с рН-электродом при постоянном перемешивании клеточной суспензии. Изменения рН внешней среды регистрировали при помощи самописца. Используя растворы NaOH или H_2SO_4 осуществляли коррекцию рН экспериментальной среды до значений 6,6-6,7. После этого в ячейку вносили осадок эритроцитов (50 мкл на 2 мл среды) и регистрировали динамику изменения рН среды. При исследовании транспорта ионов H^+ в предварительно обработанных ингибиторами эритроцитах, в ячейку с экспериментальной средой перед добавлением клеток дополнительно вносили соответствующее количество ингибиторов.

Обмен Cl^- на SO_4^{2-} в эритроцитах в сульфатной среде сопряжен с транспортом ионов H^+ [301]. Однонаправленный поток ионов H^+ вычисляли по формуле [10]:

$$J = k \cdot d \cdot \Delta H \text{ (моль} \cdot \text{(кг клеток} \cdot \text{с)}^{-1}\text{)},$$

где ΔH – изменение концентрации ионов H^+ во внешней среде при обмене Cl^- на SO_4^{2-} ; d – отношение объема клеточной воды (л) к сухому остатку эритроцитов (кг); k – константа скорости входа ионов H^+ в клетку (с^{-1}), которую вычисляли по методу [6].

Статистические расчеты производили на основе результатов, полученных на эритроцитах от 5 доноров. Данные представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка. Для определения статистической достоверности результатов использовали непараметрический метод Манна-Уитни при $p < 0,05$ [1].

Результаты исследований и их обсуждение.

Обработка эритроцитов дипиридамолом (рис. 1) или динитрофенолом (ДНФ) (рис. 2) приводит к ингибированию входа ионов H^+ в клетки. При этом

присутствие полиэтиленгликолей в среде вызывает некоторое ингибирование транспорта и значительным образом подавляет ингибиторную силу указанных блокаторов анионного канала. Необходимо отметить, что эффект уменьшения ингибирования входа ионов H^+ в клетки указанными полимерами в большей степени проявляется для дипиридамола (рис. 1,а) по сравнению с ДНФ (рис. 2,а). Присутствие в среде декстранов также приводит к незначительному ингибированию входа ионов H^+ в клетки, однако, в данном случае, характер ингибирования дипиридамолом и ДНФ существенно не изменяется (рис. 1,б; 2,б). Обработка эритроцитов необратимым ингибитором ДИДС также приводит к ингибированию входа ионов H^+ в клетки, однако присутствие в среде полиэтиленгликолей или декстранов существенно не изменяет эффективности ингибирования данным блокатором (рис. 3).

Внесение эритроцитов в среду, содержащую медленно проникающий анион SO_4^{2-} , вызывает

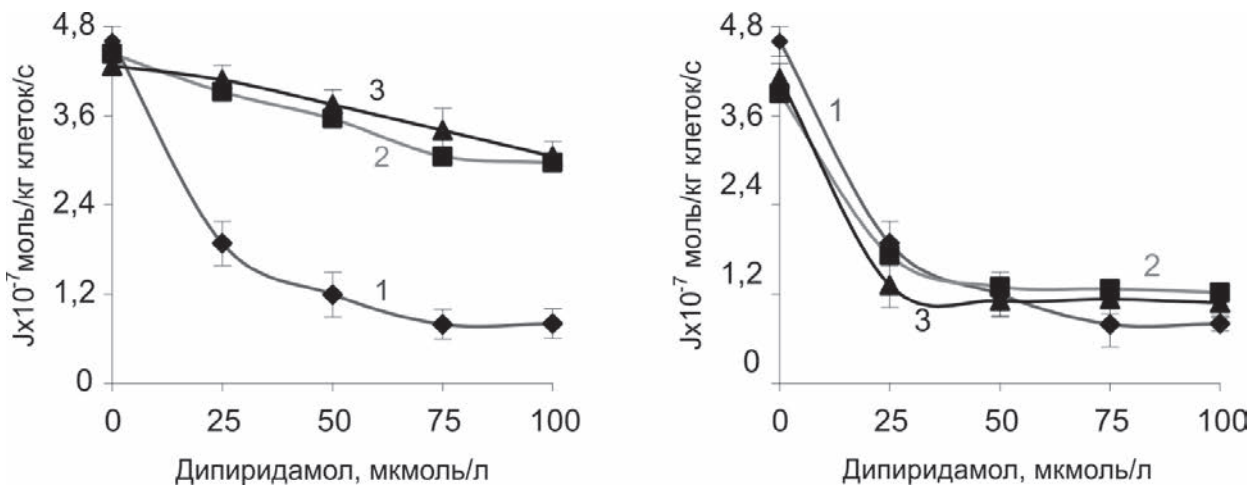


Рис. 1. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации дипиридамола. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

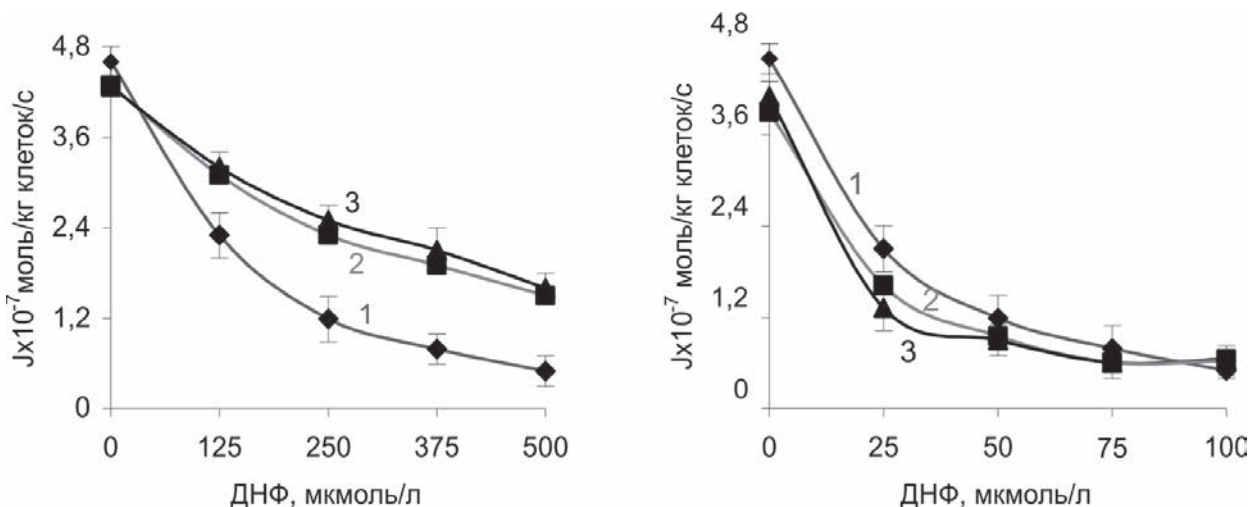


Рис. 2. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации ДНФ. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

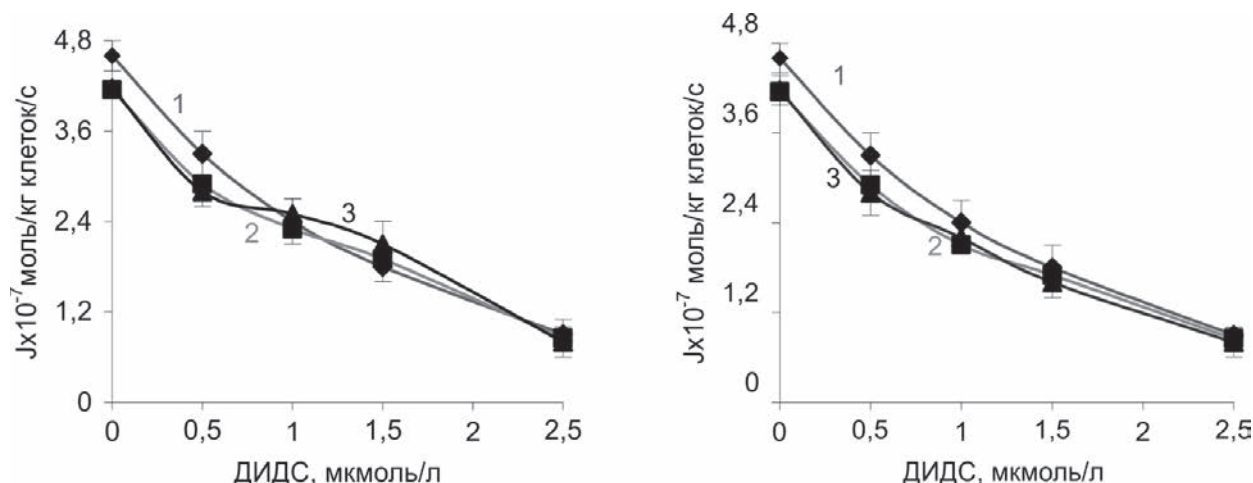


Рис. 3. Зависимость потока ионов H^+ в эритроциты в сульфатной среде от концентрации ДИДС. а): 1 – без криопротектора; 2 – ПЭГ-1500(15%); 3 – ПЭГ-2000(15%). б): 1 – без криопротектора; 2 – Д-10000(15%); 3 – Д-35000(15%).

включение механизма обмена внутриклеточного Cl^- на внеклеточный SO_4^{2-} , который сопровождается входом ионов H^+ и функционированием цикла Якобса-Стюарта [22]. Движение анионов и ионов H^+ опосредуется анионным каналом, цитоплазматические фрагменты которого образуют макромолекулярный комплекс с карбоангидразой, гемоглобином и цитоскелетом [25], что обеспечивает кооперативность функционирования всех компонентов и системы в целом при изменении осмотических условий внешней среды. Поскольку в данном случае ионы H^+ котранспортируются с анионом SO_4^{2-} , то полученные параметры потока ионов H^+ в эритроциты можно отнести к данному аниону.

Среди производных фенола молекула ДНФ обладает невысоким индексом липофильности, но имеет значительную величину дипольного момента. Уменьшение проницаемости искусственных липидных мембран для анионов в присутствии нитрофенолов определяется уменьшением дипольного потенциала внутренней части мембраны. Молекулы ингибиторов с большим дипольным моментом адсорбируются и вызывают образование противоположной полярности. На мембранах эритроцитов такие ингибиторы меняют полярность межфазных дипольных областей у входа в анионный канал. Изменение дипольного потенциала между мембраной и водной фазой определяется дипольным моментом и концентрацией ингибитора в мембране, а концентрация ингибитора зависит от его липофильности [18]. Следовательно, ингибиторный эффект ДНФ может в большей степени определяться дипольным моментом, а не липофильностью его молекул.

Дипиридамола блокирует транспорт хлорида, сульфата и фосфата в мембранах эритроцитов, связываясь в депротонированной незаряженной форме. Предполагаемый механизм связывания дипиридамола определяется нейтрализацией положительного заряда в канале доступа субстрата

к транспортному сайту хлоридным анионом, при этом хлорид способствует встраиванию ингибитора в гидрофобный «карман» [14]. В системе дипиридамола-детергентная мицелла, поляризованная часть молекулы ингибитора находится в полярной зоне, а неполярные участки пронизывают гидрофобное ядро мицеллы. Несмотря на то, что отталкивание положительно заряженных молекул дипиридамола и положительно заряженных поверхностей мицелл снижает константу диссоциации в 100 раз, молекулы дипиридамола локализуются внутри мицелл [9]. Это указывает на высокую гидрофобность молекул данного реагента. Следовательно, механизм ингибирования дипиридамолом может отличаться от такового для ДНФ. Вероятно, это проявляется в том, что полиэтиленгликоли в большей степени влияют на блокирование транспорта с дипиридамолом (рис. 1), по сравнению с ДНФ (рис. 2). Однако, ослабление ингибиторного эффекта двух различных по механизму действия блокаторов с полиэтиленгликолями (рис. 1, 2) согласуется с тем, что присутствие этих полимеров в суспензии клеток приводит к изменению не только гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембран [7, 20], но и к изменению электрофоретических свойств клеток [21].

Перед экспериментом эритроциты были обработаны ингибиторами, поэтому ослабление ингибиторного эффекта указывают на то, что в среде с ПЭГ-1500 и ПЭГ-2000 предотвращаются гидрофобные взаимодействия дипиридамола в гидрофобном «кармане» анионного канала и происходит распределение амфифильного ингибитора из мембраны во внешний раствор. В итоге эксперименты по ингибиторной эффективности ДНФ и дипиридамола позволяют предположить, что в растворах с полиэтиленгликолями происходит ослабление гидрофобных взаимодействий амфифильных компонентов мембран на поверхности клеток.

В растворах полиэтиленгликолей эритроциты могут агглютинировать, а в местах контакта клеток происходит агрегация мембранных белков и образование участков липидного бислоя, при которых происходит слияние мембран [12]. Дегидратация и снижение диэлектрической проницаемости поверхности мембран способствуют их дестабилизации и слиянию [20]. По сравнению с полиэтиленгликолем декстран не изменяет полярности среды и при этом имеет слабый «фузогенный» эффект на мембраны [17]. Поэтому снижение диэлектрической проницаемости на поверхности мембран является необходимым условием для дестабилизации мембран и последующего их слияния [20]. Для слияния эритроцитов используют ПЭГ-6000 [12], однако для слияния других клеток «фузогенным» эффектом обладают ПЭГ-1500 [13] и ПЭГ-1000 [23]. В то же время, в эритроцитах в среде с ПЭГ-1500 могут происходить изменения на поверхности клеток, исключая агрегацию внутримембранных частиц и слияние мембран. Осмотическая активность полиэтиленгликолей определяется многослойным структурированием воды вокруг молекул полимера, при этом связанная вода не обладает свойством растворителя [16]. Включение клеток в такие среды вызывает дегидратацию не только цитоплазмы, но и мембраны и приводит к изменению полярности межфазных областей [15]. Понижение полярности раствора приводит к изменению гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембраны, что может привести к ослаблению гидрофобных взаимодействий в липидном бислое [20]. Описанные изменения в растворах полиэтиленгликолей приводят к вытеснению гидрофобных зондов с поверхности белка и мембраны [3]. Таким же образом, снижение диэлектрической проницаемости среды инкубации может способствовать перераспределению дипиридамола и ДНФ из мембраны в раствор, так же как и препятствовать поступлению его в мембраны. Вероятно, с этим явлением связан эффект ослабления ингибирования транспорта ионов H^+ амфифильными блокаторами в присутствии полиэтиленгликолей (рис. 1, 2). При связывании ингибитора анионного канала необратимо (обработка эритроцитов ДИДС), полимеры не вызывают изменения его ингибиторного эффекта. Следовательно, если полимеры не изменяют полярность раствора (декстраны), то они вызывают незначительные изменения степени ингибирования транспорта с обратимыми амфифильными блокаторами (дипиридамолом, ДНФ). В

том случае, когда полимеры обладают выраженным действием на полярность растворов и диэлектрические свойства интерфазы клеток (полиэтиленгликоли), то они существенно ослабляют ингибиторный эффект амфифильных блокаторов.

Результаты, полученные в данном разделе, указывают на то, что полиэтиленгликоли (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000) ослабляют гидрофобные взаимодействия на поверхности мембран эритроцитов. Однако, существует предположение о том, что не только декстраны, но и полиэтиленгликоли упрочняют гидрофобные взаимодействия внутримембранных сегментов белка полосы 3 в липидном бислое мембраны [5]. Данные результаты указывают на то, что стабилизирующая эффективность полиэтиленгликолей на клетки зависит от баланса их влияния на мембранные структуры различной локализации. Этот баланс будет определяться составом внешней среды. С таким положением согласуется существование зависимости криопротекторной эффективности ПЭГ-1500 от концентрации NaCl и сахарозы в среде замораживания [4].

Таким образом, полученные результаты позволяют предположить, что инкубация эритроцитов в среде с полиэтиленгликолями, по сравнению с декстранами, приводит к ослаблению гидрофобных взаимодействий амфифильных компонентов мембран на поверхности эритроцитов из-за снижения полярности среды и изменения гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности мембран.

Выводы.

1. В среде с полиэтиленгликолями (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000), по сравнению с декстранами (Д-10000, Д-35000), значительно ослабляется ингибиторная эффективность связанного с эритроцитами дипиридамола и ДНФ на транспорт ионов H^+ в клетки, вероятно, вследствие перераспределения данных ингибиторов из мембраны во внешний раствор.

2. Ингибиторная эффективность необратимого блокатора ДИДС на транспорт ионов H^+ незначительно изменяется при включении в среду полимеров.

Перспективы дальнейших исследований.

В последующей работе планируется исследовать реактивность SH-группы, локализованной на гидрофобном сегменте белка полосы 3 мембран эритроцитов под влиянием высокой концентрации электролита и полимерных криопротекторов.

Список литературы

1. Ашмарин И.П. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов / И.П. Ашмарин, И.П. Васильев, В.А. Амбросов. – ЛО.: Из-во Ленингр. Ун-та. 1975. – 76 с.
2. Гордиенко О.И. Водный диффузионный обмен и электрические характеристики эритроцитов в средах с криопротекторами / О.И. Гордиенко, И.А. Некоз, В.И. Шейкин // Физико-химические свойства и биологическое действие криопротекторов. – Харьков. – 1990. – С.36–41.
3. Моисеев В.А. О некоторых молекулярных механизмах криозащиты биологических объектов // Физико-химические процессы в криобиологических системах / А.В. Моисеев, В.Д. Зинченко, О.А. Нардид. – Харьков. 1991. – С. 78–92.

4. Рамазанов В. В. Криопротекция полиэтиленгликолями и декстранами при замораживании эритроцитов с низким гематокритом / В. В. Рамазанов, В. А. Бондаренко // Проблемы криобиологии. – 2007. – Т. 17, № 3. – С. 217–228.
5. Рамазанов В. В. Влияние криопротекторов на устойчивость эритроцитов к детергентам при модификации агрегатного состояния белка полосы 3 / В. В. Рамазанов, В. А. Бондаренко // Проблемы криобиологии. – 2007. – Т. 17, № 4. – С. 335–346.
6. Рамазанов В.В. Функционирование системы транспорта ионов H^+ при модификации мембран эритроцитов в условиях, моделирующих условия замораживания / В.В. Рамазанов, Р.Ф. Забродский, Я.Ю. Найдук, В.А. Бондаренко // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3 – С. 186–192.
7. Arnold K. Mechanisms of PEG-induced fusion / K. Arnold, A. Herrmann, K. Gawrisch, L. Pratsch // Stud. Biophys. – 1985. – Vol. 110, № 1–3. – P. 135–141.
8. Ashcroft R.G. The molecular organisation of bimolecular lipid membranes. The dielectric structure of the hydrophilic/hydrophobic interface / R.G. Ashcroft, H.G.L. Coster, J.R. Smith // Biochim. Biophys. Acta. – 1981. – Vol. 643. – P. 191–204.
9. Borissevitch I.E. Localization of dipyradamole molecules in ionic micelles: effect of micelle and drug charges / I.E. Borissevitch, C.P.F. Borges, V.E. Yushmanov, M. Tabak // Biochim. Biophys. Acta. – 1995. – Vol. 1238. – P. 57–62.
10. Brahm J. Temperature-dependent changes of chloride transport kinetics in human red cells / J. Brahm // J. Gen. Physiol. – 1977. – Vol. 70, № 3. – P. 283–306.
11. Dolowy K. Computation of the erythrocyte cell membrane parameters from electrophoretic and biochemical data: Stern-like electrochemical model of the cell membrane / K. Dolowy, Z. Godlewski // J. Theor. Biol. – 1980. – Vol. 84. – P. 709–723.
12. Knutton S. Studies of membrane fusion. III. Fusion of erythrocytes with polyethylene glycol / S. Knutton // J Cell Sci. – 1979. – Vol. 36. – P. 61–72.
13. Krđhling H. Investigations on polyethylene glycol-induced cell fusion - freeze fracture observations / H. Krđhling // Acta Histochem Suppl. – 1981. – Vol. 23. – P. 219–223.
14. Legrum B. Inhibition of inorganic anion transport across the human red blood cell membrane by chloride-dependent association of dipyradamole with a stilbene disulfonate binding site on the band 3 protein / B. Legrum, H. Passow // Biochim. Biophys. Acta – 1989. – Vol. 979, № 2. – P. 193–207.
15. Lehtonen J.Y. Poly(ethylene glycol)-induced and temperature-dependent phase separation in fluid binary phospholipid membranes / J.Y. Lehtonen, P.K. Kinnunen // Biophys J. – 1995. – Vol. 68, № 2. – P. 525–535.
16. Ling G.N. Studies on the physical state of water in living cells and model systems. III. The high osmotic activities of aqueous solutions of gelatin, polyvinylpyrrolidone and poly (ethylene oxide) and their relation to the reduced solubility for Na^+ , sugars, and free amino acids / G.N. Ling // Physiol Chem Phys Med NMR. – 1983. – Vol. 15, № 2. – P. 155–165.
17. MacDonald R.I. Membrane fusion due to dehydration by polyethylene glycol, dextran, or sucrose / R.I. MacDonald // Biochemistry. – 1985. – Vol. 24, № 15. – P. 4058–4066.
18. Motais R. Uncouplers of oxidative phosphorylations. A structure-activity study of their inhibitory effect on passive chloride permeability / R. Motais, F. Sola, J.L. Cousin // Biochim. Biophys. Acta. – 1978. – Vol. 510, № 1. – P. 201–207.
19. Neu B. Depletion-mediated red blood cell aggregation in polymer solutions / B. Neu, H.J. Meiselman // Biophys J. – 2002. – Vol. 83, № 5. – P. 2482–2490.
20. Ohki S. Surface dielectric constant, surface hydrophobicity and membrane fusion / S. Ohki, K. Arnold // J. Membr. Biol. – 1990. – Vol. 114. – P. 195–203.
21. Pratsch L. Poly-(ethylene glycol) depletion layers on human red blood cell surfaces measured by electrophoresis / L. Pratsch, E. Donath // Stud Biophys. – 1988. – Vol. 123, № 2. – P. 101–108.
22. Romano L. Characterization of anion transport system in trout red blood cell / L. Romano, H. Passow // Am. J. Physiol. – 1984. – Vol. 246. – P. 330–338.
23. Roos D.S. Cell fusion and intramembrane particle distribution in polyethylene glycol-resistant cells / D.S. Roos, J.M. Robinson, R.L. Davidson // J Cell Biol. – 1983. – Vol. 97, № 3 – P. 909–917.
24. Snabre P. Effect of dextran polymer on glycocalyx structure and cell electrophoretic mobility / P. Snabre, P. Mills // Colloid & Polymer Science. – 1985. – Vol. 263. – P. 494–500.
25. Sterling D. A transport metabolon. Functional interaction of carbonic anhydrase II and chloride/bicarbonate exchangers / D. Sterling, R.A. Reithmeier, J.R. Casey // J Biol Chem. – 2001. – Vol. 276, № 51. – P. 47886–47894.
26. Timasheff S.N. Protein hydration, thermodynamic binding, and preferential hydration / S.N. Timasheff // Biochemistry. – 2002. – Vol. 41, № 46. – P. 13473–13482.

УДК 577.352.4.042.2: 547.422

ІНГІБУЮЧА ЕФЕКТИВНІСТЬ БЛОКАТОРІВ АНІОННОГО КАНАЛУ У СЕРЕДОВИЩАХ ІЗ ПОЛІМЕРНИМИ КРІОПРОТЕКТОРАМИ

Рамазанов В.В., Воловельська Э.Л., Коптелов В.О, Бондаренко В.А.

Резюме. Досліджували вплив поліетиленгліколей (ПЕГ-1500, ПЕГ-2000) і декстранів (Д-10000, Д-35000) що до інгібуючого ефекту діпіридамола, ДНФ та ДІДС відносно транспорту іонів H^+ у еритроцитах, внесених у сульфатне середовище. Встановлено, що інгібування діпіридамолом та ДНФ послаблюється при включенні у середовище поліетиленгліколей у порівнянні з декстранами. При цьому ефективність дії необоротного інгібітора ДІДС не змінюється. Отримані результати дозволяють припустити, що інкубування еритроцитів у середовищах із поліетиленгліколями призводить до послаблення гідрофобних взаємодій амфільних інгібіторів у мембранах внаслідок зниження полярності середовища і зміни гідрофільно-гідрофобного балансу на поверхні клітин.

Ключові слова: амфільні інгібітори, транспорт іонів H^+ , полімерні криопротектори.

УДК 577.352.4.042.2: 547.422

ИНГИБИТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЛОКАТОРОВ АНИОННОГО КАНАЛА В СРЕДАХ С ПОЛИМЕРНЫМИ КРИОПРОТЕКТОРАМИ

Рамазанов В.В., Воловельская Е.Л., Коптелов В.А., Бондаренко В.А.

Резюме. Исследовали влияние полиэтиленгликолей (ПЭГ-1500, ПЭГ-2000) и декстранов (Д-10000, Д-35000) на ингибиторный эффект дипиридамола, ДНФ и ДИДС в отношении транспорта ионов H^+ в эритроцитах, внесенных в сульфатную среду. Установлено, что ингибирование дипиридамолом и ДНФ ослабляется при включении в среду полиэтиленгликолей, но не декстранов. При этом эффективность действия необратимого ингибитора ДИДС не изменяется. Полученные результаты позволяют предположить, что инкубация эритроцитов в среде с полиэтиленгликолями приводит к ослаблению гидрофобных взаимодействий амфифильных ингибиторов в мембранах из-за снижения полярности среды и изменения гидрофильно-гидрофобного баланса на поверхности клеток.

Ключевые слова: амфифильные ингибиторы, транспорта ионов H^+ , полимерные криопротекторы.

UDC 577.352.4.042.2:547.422

Inhibitor Efficiency of Anionic Channel Blockers in the Media with Polymeric Cryoprotectants

Ramazanov V.V., Volovelskaya E.L., Koptelov V.A., Bondarenko V.A.

Summary. The influence of polyethylene glycols (PEG-1500, PEG-2000) and dextrans (D-10000, D-35000) on inhibitor effect of dipyridamole, DNP and DIDS as for H^+ ion transport in erythrocytes introduced into sulfate medium was studied. It was established that inhibition with dipyridamole and DNP is decreased during introduction into the medium of polyethylene glycols, but not dextrans. Herewith action efficiency of irreversible inhibitor DIDS is not changed. The obtained results enable to suggest that erythrocyte incubation in the medium with polyethylene glycols results in the weakening of hydrophobic interactions of amphiphilic inhibitors in membranes due to reduction of medium polarity and change of hydrophilic and hydrophobic balance on cell surface.

Key words: amphiphilic inhibitors, H^+ ion transport, polymeric cryoprotectants.

Стаття надійшла 25.08.2011 р.

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННО-МЕТАБОЛІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ
ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОКИСНЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ НА СТАДІЯХ
ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК****Харківський національний медичний університет МОЗ України (м. Харків)**

Дослідження виконано у межах дисертаційної роботи «Клітинні механізми прогресування хронічної хвороби нирок та шляхи її корекції» та НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №2 (наук. керівник - з.д.т.н. України, Лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, проф. Ж.Д. Семидоцька) Харківського національного медичного університету «Хронічна ниркова недостатність: предиктори прогресування та вторинна профілактика» (держреєстрація №0102U001863; 2004-2009 р.)

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є актуальною проблемою сучасної медицини [19, 20]. Останні ниркові реєстри свідчать про те, що від 21,7% до 32,4% усіх випадків термінальної ХХН пов'язані з потребою удосконалення лікувальної тактики. Патогенез ХХН є предметом чисельних наукових досліджень у всьому світі [11, 21]. Ключовим ланцюгом у розвитку ХХН є клітинні механізми, порушення локальної гемодинаміки та порушення клубочкової фільтрації. Останнім часом зростає інтерес до ролі цитокінів у прогресуванні ХХН, особливо так званих прозапальних цитокінів, які активують метаболізм сполучної тканини, стимулюють проліферацію фібробластів, епітеліальних клітин, мезанхіального матриксу, включаються до ланок імунзапальних процесів у якості медіаторів [1, 25]. Клініко-метаболічні особливості хворих на ХХН пов'язуються з формування термінальної ниркової недостатності, незалежно від її генезу, а корекція порушень окиснювального гомеостазу (ОГ) на рівні клітинних механізмів при первинних та вторинних гломерулярних ураженнях дозволяє уповільнити розвиток та прогресування ниркової недостатності. [22, 23].

Мета дослідження полягала у вивченні особливостей функціонування механізмів забезпечення окиснювального гомеостазу на стадіях прогресування хронічної хвороби нирок.

Об'єкт і методи дослідження. Виконання задач дослідження та його комплексної програми передбачало вивчення клініко-метаболічних взаємозв'язків між стадією ХХН, тривалістю основного захворювання та особливостями окиснювального метаболізму клітин, що формуються у хворих унаслідок системного впливу комплексу патогенних факторів. Дослідження впливу ХХН на формування метаболічних порушень окиснювального гомеостазу та біоенергетики клітин, зокрема оцінку стану про-, антиоксидантного захисту хворих з ХНН-I (n1=26; з тривалістю захворювання (12,2±0,6) р.) та хворих з ХНН-II-III (n2=78; з тривалістю захворювання

(18,9±1,2) р.), проведено за результатами порівняльного аналізу показників залежно від тривалості перебігу основного захворювання та стадій ХХН.

У системі клініко-біохімічного хворих з різними стадіями ХХН, окрім загально клінічних методів лабораторної діагностики, виконано дослідження стану окисно-відновного метаболізму (ОВМ) на рівні трьох базових підсистем: ОМБ та НК, біоенергетики клітин, ферментативного ланцюга та ПОЛ і NO-залежних метаболітів. Стан ферментативного ланцюга АОЗ оцінювали за показниками вмісту супероксиддесмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах та α -токоферолу ацетату (α -ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [10, 13], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолу (NBT) в присутності NADH2 та феназинметасульфату. Вміст ГПР визначали за методом R. Olinescu [7, 16]. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [3, 28] при $\lambda=410$ нм. Активність ферменту оцінювали за ступенем хімічного розпаду перекису водню, калориметрично.

Визначення α -ТФА виконано спектрофотометрично [26] при $\lambda=540$ нм; принцип методу базується на тому, що α -ТКФ відновлює Fe^{3+} в Fe^{2+} у еквівалентному співвідношенні, при цьому новоутворений Fe^{2+} формує забарвлений комплекс з α , α' -дипіриділом, максимум поглинання якого знаходиться при $\lambda=540$ нм. Вміст МДА, як індикатора ВРО в плазмі визначено за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі М.С. [7, 27]; принцип методу базується на здатності МДА при високій температурі реагувати з 2-тіобатуровою кислотою (ТБК), утворюючи забарвлений триметильний комплекс з максимумом поглинання при $\lambda=532$ нм; оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі "Spescol-10".

Вміст ДК в плазмі; принцип методу [14, 29] полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначення їх вмісту у гептановій фазі (суміш сироватки крові гептаном гомогенізували у пристрої Поттера-Елвегейма) Після розшарування фаз відбирали гептанову фракцію та визначали оптичну щільність на спектрофотометрі «Perkin Elmelzambda – 20» при $\lambda=232$ нм; вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але у якості фонові проби використано гептан, а рівень ТК визначався при $\lambda=270$ з перерахунком у мкмоль/л плазми. Вміст NO-залежних метаболітів (NOMET) в плазмі визначено за методикою Грисса [8, 30], якою передбачається послідовність підготовки плазми з наступною

інкубацією суміші плазми та реактиву Грисса і спектрофотометрію надпадової рідини при $\lambda=540$ нм проти стандартизованих розведень реактиву; результат перераховували у мкмоль/л плазми.

Дослідження закономірностей ОМБ та НК у хворих з ПХЗ виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4 – динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ у спонтанних та індукованих залізом реакціях [12]. Для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ($\lambda=254$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІД), середні ($\lambda=270$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІС), крупні ($\lambda=280$ нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІК) та аналогічні показники у спонтанних реакціях (СК, СС, СД). Для оцінки ступеня дефрагментації ОМБ використовували надпадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [1,5].

Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона (0,1М фосфатний буфер, pH=7,4, який містить один ммоль FeSO_4 та 40,3 ммоль H_2O_2) з подальшою процедурою підготовки та спектрофотометрії надпадової рідини [9]; ступінь ОМБ визначали у одиницях оптичної густини на мг білка.

Рівень вмісту окисномодифікованих нуклеїнових кислот оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – вмістом 8-гідроксигуаніну (8-ГГ) у добовій сечі методом хроматографії на пластинках «Силуфол» [2, 32]; у якості хроматографічного стандарту застосовано 8-ГГ з перерахунком у нмоль/л.

Оцінку активності аеробного та анаеробного окиснення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [18]. Вміст пірувату досліджено за методом Цоха-Ломпрехта, спектрофотометрично при $\lambda=340$ нм. Вміст малату досліджено за методом Хохорста; реєстрували спектрометрично ($\lambda=340$ нм). За цим же методом вивчено вміст лактату, однак метаболічний механізм, який лежить у основі визначення лактату дещо інший: $\text{Л}+\text{НАД}^{++}+\text{гідразин} \rightarrow \text{гідразин-П}+\text{НАДН}+\text{H}_2\text{O}$ і відбувається за присутності ЛДГ; відновлені форми НАД реєстрували спектрометрично при $\lambda=340$ нм.

Рівень вмісту аденолових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфору (АДФ), аденозинмонофосфору (АМФ) та аденозинтрифосфору (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС – 365» при $\lambda=260$ нм [15].

При виконанні дослідження застосовано клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, експертна оцінка з подальшим кількісним аналізом результатів; клініко-статистичні, зокрема: варіаційна статистика [17, 24], імовірнісний розподіл клінічних ознак з оцінкою достовірності одержаних результатів. Застосовано

кореляційний (метод рангів та метод лінійної кореляції) аналіз [31].

Результати досліджень та їх обговорення. Стан окиснення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів залежно від стадії ХНН характеризується різноспрямованими змінами вмісту метаболітів та вмісту ферментів антиоксидантного захисту. Зокрема, ХНН-I характеризується достовірно ($p<0,05$) більшим вмістом малонового діальдегіду - ($0,823\pm 0,003$) мкмоль/л у порівнянні з ХНН-II - ($0,812\pm 0,003$) мкмоль/л, що відбувається на тлі зростання ($p<0,001$) вмісту нітританіону з ($30,74\pm 0,126$) мкмоль/л до ($32,03\pm 0,300$) мкмоль/л. Наведене дозволяє констатувати наявність залежності між стадією ХНН та накопиченням продуктів окиснення фосфоліпідів і NO-залежних метаболітів. Значимі та достовірні ($p<0,05$) зміни виявлені при аналізі стану ферментативного ланцюга АОЗ: менша активність ГПР при ХНН-II – ($32,10\pm 0,196$) у.о./хв, відносно хворих з ХНН-I - ($32,80\pm 0,281$) у.о./хв. Отже, аналіз залежностей між стадією ХНН та метаболічними показниками, які характеризують стан ПОЛ виявив відносно зменшення вмісту продуктів ПОЛ, накопичення NO-залежних метаболітів на тлі зниження активності ГПР, що пояснюється формуванням функціональної декомпенсації системи АОЗ при прогресуванні ХНН та підтверджується наявністю значимого зворотного середньої сили кореляційного взаємозв'язку ($r_{XY}=-0,365$) між показниками.

Спонтанна та індукована окисна модифікація білків та нуклеїнових кислот досліджена у взаємозв'язку зі стадією ХНН, що дозволило з'ясувати відносну стабільність вмісту альдегідних продуктів спонтанної окисної модифікації білків і довести, що іОМБ не залежить ($p<0,05$) від стадії ХНН. Однак, у хворих з ХНН-II виявлено ($p<0,05$) відносно менший вміст усіх досліджуваних груп ОМБ у реакціях спонтанного окиснення (при ХНН-I – ($2,266\pm 0,016$) у.о./мг білка; при ХНН-II – ($2,209\pm 0,014$) у.о./мг білка, відповідно). Аналогічною закономірністю характеризується окисна модифікація НК: у хворих з ХНН-I: вміст 8-гідроксигуаніну становить ($0,570\pm 0,012$) нмоль/л, а з ХНН-II – ($0,534\pm 0,006$) нмоль/л ($p<0,05$), що може пояснюватися переважним витрачанням вільних форм кисню в процесах ПОЛ та на інактивацію метаболітів та є передумовою індивідуалізації клінічного застосування антиоксидантів із урахуванням стадії ХНН.

Аналіз біоенергетики, який виконано за показниками вмісту аденолових нуклеотидів в еритроцитах периферичної венозної крові осіб з різними стадіями ХНН виявив, що рівень вмісту АТФ при ХНН-I достовірно ($p<0,05$) вищий, ніж при ХНН-II (відповідно: ($1,202\pm 0,001$) мкмоль/г (Hb) та ($1,197\pm 0,002$) мкмоль/г (Hb)). Вміст АДФ у хворих з ХНН-II становить - ($0,334\pm 0,003$) мкмоль/г (Hb) та достовірно ($p<0,05$) нижчий, ніж у хворих з ХНН-I - ($0,348\pm 0,005$) мкмоль/г (Hb), що свідчить на користь значимих змін біоенергетики клітини при прогресуванні ХНН. Зміни окисного анаеробного гліколізу хворих з ХНН-I – достовірні та характеризуються відносно більшим

вмістом лактату – $(5,420 \pm 0,009)$ мкмоль/г (Hb) у порівнянні з хворими з ХХН-II – $(5,403 \pm 0,009)$ мкмоль/г (Hb). Отже, залежно від стадії ХХН виявлені достовірні зміни стану біоенергетики, анаеробного гліколізу при стабільних показниках активності окиснення у циклі Кребса, що в узагальненому вигляді можна охарактеризувати як патогенетично зумовлений перерозподіл ресурсів ВРО з пригніченням філогенетично більш ранніх механізмів. Зважаючи на визначальну роль лактату у механізмах дискоординації функціонування циклу Кребса та в переключенні енергообміну на гліколітичний шлях, можна дійти висновку про те, що моніторинг вмісту лактату у хворих, які знаходяться на стадії ХХН-I можна застосовувати для прогнозування перебігу ХХН.

Дослідження стану окиснення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів у взаємозв'язку зі стадією ХХН виявило окремі закономірності метаболічного профілю хворих; достовірні зміни виявлені у показниках вмісту NO-залежних метаболітів, зокрема нітританіону. Так, якщо у першій групі хворих вміст нітританіону становить $(30,62 \pm 0,04)$ мкмоль/л, то в групі хворих з ХХН-I вміст нітританіону достовірно ($p > 0,05$) вищий (становить $(32,05 \pm 0,29)$ мкмоль/л; а в групі з ХХН-II вміст нітританіону достовірно ($p > 0,05$) не відрізняється від аналогічного показника у першій групі хворих та становить $(30,53 \pm 0,28)$ мкмоль/л. Слід зазначити, що інші метаболіти окиснення фосфоліпідів характеризуються відносною стабільністю ($p > 0,05$). Значимі та достовірні ($p < 0,05$) зміни зареєстровані при аналізі стану ферментативного ланцюга АОЗ, зокрема активність ГПР зменшується зі зростанням стадії ХХН та сягає достовірних міжгрупових відмінностей. Отже, аналіз залежностей між стадією ХХН та метаболічними показниками, які характеризують стан ПОЛ виявив відносно збільшення вмісту нітританіону на тлі стабільного зниження активності ГПР, що пояснюється формуванням функціональної декомпенсації ферментативного ланцюга АОЗ при прогресуванні ХХН.

ОМБ залежно від стадії ХХН характеризується достовірним ($p < 0,05$) зменшенням вмісту окисно модифікованих нуклеїнових кислот (з $(0,570 \pm 0,021)$ нмоль/л до $(0,538 \pm 0,005)$ нмоль/л) при зростанні стадії ХХН та процесами спонтанної окисної деструкції до білкових компонентів середніх розмірів (при $\lambda = 253$ нм). При цьому вміст і альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ – стабільний. Звертає увагу факт достовірного ($p < 0,05$) зменшення вмісту окисно модифікованих білкових компонентів малого розміру у реакції іОМБ на тлі тенденції до зростання компонентів середнього та крупного розмірів, що може свідчити на користь зменшення функціональних резервів АОЗ при прогресуванні ХХН. У цілому, можна констатувати, що існує залежність між вмістом ОМНК, ступенем окисної деструкції білка та стадією ХХН, що проявляється зміною вмісту 8-гідроксигуаніну та зміною структури первинно модифікованих білкових фрагментів. Ці процеси відбуваються на тлі зміни біоенергетики клітин. Так, при прогресуванні ХХН виявлено достовірне ($p < 0,05$)

зменшення абсолютного вмісту АТФ (при ХХН-I вміст АТФ становить $(1,204 \pm 0,003)$ мкмоль/г (Hb), а при ХХН-II – $(1,198 \pm 0,002)$ мкмоль/г (Hb)), що свідчить про зниження біоенергетики клітин впродовж розвитку нікової недостатності. Аналогічною закономірністю характеризується динаміка вмісту АДФ, що формує відносно збільшення абсолютного вмісту АМФ. Отже, прогресування ХХН – чутливий індикатор щодо оцінки клініко-метаболічного стану хворих: зі зростанням стадії ХХН має місце відносно збільшення вмісту нітританіону на тлі стабільного зниження активності ГПР, що пояснюється формуванням декомпенсації ферментативного ланцюга АОЗ; ним маркується динаміка ОМНК та ОМБ, а також вміст аденілових нуклеотидів.

Кореляційний аналіз показників окисної модифікації нуклеїнових кислот та білків у хворих на ХХН передбачав вивчення внутрішньосистемних взаємозв'язків між ОМБ та ступенем їх деструкції. З'ясовано, що процес окисної модифікації характеризується розгалуженою системою взаємозв'язків та у найбільшій мірі визначається спонтанною модифікацією білкових компонентів крупних розмірів ($\text{с}\lambda = 280$), а в реакціях індукованої ОМБ – рівнем вмісту альдегідних продуктів ОМБ ($\text{KiOMa} = 0,316 \pm 0,059$) та окисною модифікацією білкових компонентів середнього розміру. Значимим фактором ($p < 0,05$) з найвищим коефіцієнтом ($\text{Kc}\lambda = 280 = 0,364 \pm 0,049$) є вміст спонтанно модифікованих білкових компонентів крупних розмірів. За результатами кореляційного аналізу виявлено, що кількість окисно модифікованих крупних білкових компонентів залежить від вмісту окисно модифікованих білкових компонентів малих розмірів у спонтанних ($r_{xy} = +0,538$) та індукованих реакціях ($r_{xy} = -0,493$) та вміст карбонільних продуктів ОМБ залежить ($r_{xy} = +0,532$) від кількості окисно модифікованих білкових компонентів малих розмірів. Водночас, вміст альдегідних та карбонільних продуктів ОМБ у реакціях індукції визначається вмістом окисно модифікованих білкових компонентів середніх розмірів, що можна пояснити особливостями процесу окисної модифікації на етапах прогресування ХХН.

Отже, стан про-, антиоксидантного захисту хворих з ХХН при оцінці ОМБ характеризується системоутворюючим впливом окисно модифікованих компонентів крупних та малих розмірів, а вміст альдегідних та карбонільних продуктів залежить від вмісту модифікованих білкових компонентів в спонтанних реакціях окисної модифікації. Слід зазначити, що інформативним критерієм стану окисної модифікації є вміст 8-гідроксигуаніну, як найбільш чутливого показника окисної модифікації (кореляційні взаємозв'язки з показниками ОМБ менше 0,3, що свідчить про його незалежність та можливість застосування у якості самостійного біохімічного критерію). Кореляційний аналіз показників окиснення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів у хворих з ХХН передбачав вивчення внутрішньосистемних взаємозв'язків між показниками ферментативної ланки про-, антиоксидантного захисту, процесом

накопичення первинних продуктів ПОЛ та вмісту нітританіону, як індикатора стану NO- залежних механізмів окиснення.

З'ясовано, ферментативна ланка про-, антиоксидантного захисту (ГПР, Кат, СОД) і рівень вмісту α -ТФА взаємозв'язані з рівнем вмісту продуктів ПОЛ. Із урахуванням кількості достовірних ($p < 0,05$) взаємозв'язків та середньої сили цих взаємозв'язків для кожного із аналізованих факторів визначені коефіцієнти системоутворення (Кс), які в узагальненому вигляді характеризують найбільш впливові фактори (показники ПОЛ) системи про-, антиоксидантного захисту.

Системоутворюючим фактором ферментативної ланки АОЗ з найвищим коефіцієнтом (КГПР=0,233±0,077) є активність ГПР; саме цей фермент, як показав аналіз, має найбільшу кількість кореляційних взаємозв'язків, що визначає його значимість у формуванні компенсаторних реакцій антиоксидантного захисту у хворих на етапах формування та прогресування ХХН. Зв'язок між вмістом ГПР та іншими ферментами реалізується через вміст каталази ($r_{xy}=+0,590$), активність якої, в свою чергу, взаємозв'язана як з активністю СОД ($r_{xy}=+0,179$), так і з вмістом вільних радикалів під впливом яких формується рівень NO - залежних метаболітів. Системоутворюючим фактором накопичення продуктів ПОЛ є вміст ДК (КДК=0,201±0,036). У порівнянні з іншими продуктами ПОЛ, рівні вмісту яких корелюють з ДК, останній відрізняється тим, що має прямий взаємозв'язок з рівнем α -ТФА у сироватці крові, що є додатковою ланкою механізму формування ферментативної відповіді, переважно на NO - залежну пероксидацію. Отже, стан про-, антиоксидантного захисту хворих з ХХН характеризується системоутворюючим впливом двох основних індикаторів: активність ГПР у еритроцитах периферичної крові (ферментативний ланцюг) та вміст нітританіону (продукти ПОЛ) в сироватці крові хворих на ХХН.

Кореляційний аналіз показників активності аеробного та анаеробного окиснення у хворих з ХХН передбачав вивчення внутрішньосистемних взаємозв'язків між показниками анаеробного гліколізу (за вмістом лактату і пірувату у еритроцитах периферичної крові хворих), активності окиснення у циклі Кребса та показниками біоенергетики (за рівнем аденілових нуклеотидів). Із урахуванням кількості достовірних ($p < 0,05$) взаємозв'язків та середньої сили цих взаємозв'язків для кожного із аналізованих факторів визначені коефіцієнти системоутворення (Кс), які в узагальненому вигляді характеризують найбільш впливові фактори (рівень вмісту АТФ, пірувату та малату. Системоутворюючим фактором стану біоенергетичних процесів у хворих з ХХН з найбільшим коефіцієнтом (КГПР=0,213±0,020) є рівень вмісту АТФ ($p < 0,05$). Цей аденіловий нуклеотид, як показав аналіз, має найбільшу кількість кореляційних взаємозв'язків, що визначає його значимість у формуванні особливостей біоенергетичних процесів при ХХН. Зв'язок АТФ з іншими аденіловими нуклеотидами характеризується наявністю

різноспрямованих залежностей (АМФ – зворотній зв'язок: $r_{xy}=-0,190$, АДФ – прямий: $r_{xy}=+0,180$), а найбільш виразним є кореляційний взаємозв'язок з показником активності окиснення у циклі Кребса (аеробний гліколіз). Водночас, звертає на себе увагу значна кількість взаємозв'язків між рівнем АМФ та показниками активності окиснення як в аеробних так і анаеробних механізмах. Слід зазначити, що у системі біоенергетичних взаємозв'язків АМФ є біоенергетичним антагоністом інших аденілових нуклеотидів, що можливо, забезпечується його метаболічним синергізмом з піруватом. Отже, якщо АТФ – має прямий взаємозв'язок з активністю аеробного гліколізу ($r_{xy}=+0,263$), то АМФ пов'язана з активністю анаеробного гліколізу ($r_{xy}=+0,156$). Зважаючи на слабкі кореляційні залежності у системі показників біоенергетичного обміну можна дійти висновку щодо наявності патогенетично зумовленого пригнічення біоенергетичних процесів на етапах формування та прогресування ХХН.

Узагальнений аналіз закономірностей формування метаболічних проявів у хворих з ХХН дозволив виявити характерні зміни у механізмах пероксидації фосфоліпідів, НК та білків, а також особливості перебігу біоенергетичних процесів. Тривалість основного захворювання і тяжкість ХХН, тісно пов'язані з особливостями клітинного метаболізму. Так, залежно від тривалості основного захворювання окиснення фосфоліпідів та NO - залежний метаболізм характеризується метаболічними індикаторами (ГПР та ТК), ОМБ – одним (ступенем дефрагментації) та зміною окисної активності як в аеробних, так і анаеробних механізмах.

Тяжкість ХХН, як клінічний еквівалент метаболічних розладів характеризується п'ятифакторним комплексом індикаторів: зниженням активності ферментативного ланцюга про-, антиоксидантного захисту (ГПР та Кат), зниження базових показників біоенергетичного стану клітин (АДФ, АТФ), а також – зміною вмісту продуктів окисної модифікації нуклеїнових кислот.

Стадійність ХХН – найбільш впливовий та інформативний клінічний еквівалент метаболічних порушень, пов'язаних з пероксидацією та зміною біоенергетичного потенціалу функціонуючих клітин. Зі стадією ХХН пов'язується комплекс достовірних метаболічних змін на рівні ПОЛ, ОМБ та біоенергетики клітин. Зокрема, у механізмах ПОЛ, стадія ХХН достовірно впливає на ферментативний ланцюг (ГПР), накопичення кінцевих продуктів ПОЛ (МДА) та формування рівня NO – залежних метаболітів. Зниження активності анаеробних окиснювальних процесів (лактат) та зниження біоенергетичного потенціалу клітин (АТФ, АДФ) – також достовірно (на рівні $p < 0,05$) залежать від стадії процесу. В системі ОМБ та ОМНК найбільш достовірним метаболічним індикатором, пов'язаним зі стадією ХХН є вміст НК. Наведене свідчить про наявність значимих взаємозв'язків між особливостями клінічного перебігу ХХН (стадії, тяжкості, давності захворювання) та ступенем виразності порушень окиснювального

гомеостазу, що дозволяє обґрунтовувати індивідуалізоване застосування антиоксидантних засобів у якості корекції властивих для ХХН клітинно - метаболічних порушень.

Розглядаючи окиснювальний гомеостаз на рівні клітини, як багатокомпонентну динамічну систему, досліджені внутрішньоклітинні структурно - функціональні взаємозв'язки між окремими індикаторами ферментативного ланцюга АОЗ, метаболічними індикаторами ПОЛ, ОМБ, аеробного та анаеробного гліколізу і біоенергетичними показниками хворих з ХХН, що дозволило визначити метаболічні особливості хворих на різних стадіях ХХН.

Для оцінки стадійних відмінностей у формуванні структурно - функціональних співвідношень між різними компонентами окиснювального гомеостазу досліджена структура та виразність кореляційних взаємозв'язків між метаболічними показниками при ХХН-I та ХХН-II. З'ясовано, що стан окисно-відносних процесів у хворих цих двох груп характеризується принципово різними (за напрямком та силою

взаємозв'язку) структурно - функціональними співвідношеннями (табл.). Структурно - функціональний стан ферментативного ланцюга АОЗ хворих з ХХН-I характеризувався низькою кількістю метаболічних взаємозв'язків – (61,5±5,0) од, які на 85,0% були виповнені слабкими ($r_{xy}<0,3$) кореляційними взаємозв'язками, що відповідає низькому рівню впорядкованості клініко – метаболічної системи. При ХХН-II виявлена достовірно більша кількість ($p<0,05$) та виразність функціональних взаємозв'язків (середньої сили – до 45,8±5,1; сильних – до 5,2±2,3) за рахунок більшої питомої ваги взаємозв'язків середньої сили та у цілому більш стабільної структурно - функціональної організації підсистеми ферментативного забезпечення АОЗ, а в узагальненому вигляді зміни цієї підсистеми характеризувався індексом прогресування, що склав ІСЗ=1,557 од.

Рівні вмісту продуктів ПОЛ та NO - метаболітів у хворих з ХХН-I характеризувалась незначною кількістю міжсистемних взаємозв'язків – (71,9±4,6) од, які на 87,0% були виповнені слабкими ($r_{xy}<0,3$)

Таблиця

Структурно-функціональні взаємозв'язки у системі окислювального гомеостазу клітин залежно від стадії хронічної хвороби нирок

Кількість та рівень достовірних ($p<0,05$) взаємозв'язків між показниками функціонального стану окремих підсистем окислювального гомеостазу			Стан окислювального гомеостазу клітин				
			Показники стану проантиоксидантного захисту клітин			Показники біоенергетичного стану клітин	
			ферментативний ланцюг ($k=96$)	метаболічний ланцюг: ПОЛ ($k=96$)	метаболічний ланцюг ОМБ ($k=240$)	активність окиснення ($k=72$)	біоенергетика клітин ($k=72$)
Абсолютна кількість кореляційних взаємозв'язків	$r_{xy}<0,3$	ХХН-I	50	60	167	40	44
		ХХН-II	30	30	163	22	26
	$0,3\leq r_{xy}<0,7$	ХХН-I	9	9	24	6	5
		ХХН-II	44	55	52	45	41
	$r_{xy}\geq 0,7$	ХХН-I	-	-	-	-	-
		ХХН-II	5	3	2	2	3
	усього	ХХН-I	59	69	191	46	49
Питома вага взаємозв'язків різних рівнів	$r_{xy}<0,3$	ХХН-I	52,1±5,1	62,5±4,9	69,6±3,9	55,6±5,9	61,1±5,7
		ХХН-II	31,3±4,7	31,3±4,7	67,9±3,0	36,6±5,4	36,1±5,7
	$0,3\leq r_{xy}<0,7$	ХХН-I	9,4±3,0	9,4±3,0	10,0±1,9	8,3±3,3	6,9±3,0
		ХХН-II	45,8±5,1	57,3±5,0	21,7±2,7	59,2±5,6	56,9±5,8
	$r_{xy}\geq 0,7$	ХХН-I	-	-	-	-	-
		ХХН-II	5,2±2,3	3,1±1,8	0,8±0,6	2,8±1,9	4,2±2,4
	усього	ХХН-I	61,5±5,0	71,9±4,6	79,6±2,6	60,6±5,6	68,1±5,5
Функціональна ентропія підсистем клітинного метаболізму	ХХН-I	0,811	0,744	0,430	0,769	0,700	
	ХХН-II	1,262	1,140	0,552	1,121	1,186	
І _{сз}		1,557	1,531	1,283	1,458	1,693	

Примітка: ІСЗ – індекс прогресування; k – максимально-можлива кількість структурно - функціональних взаємозв'язків у підсистемі окислювального метаболізму клітин; k - кількість достовірних кореляційних взаємозв'язків

кореляційними взаємозв'язками, що відповідає низькому рівню впорядкованості системи. При ХХН-II кількість цих взаємозв'язків значно більша ($p < 0,05$) та, відповідно більша і виразність взаємозв'язків (середньої сили – до $57,3 \pm 5,0$; сильних – до $3,1 \pm 1,8$) за рахунок достовірно меншої кількості слабких взаємозв'язків; у цілому, при ХХН-II має місце більш «жорстка» структурно-функціональна організація цієї підсистеми АОЗ, а в узагальненому вигляді зміни цієї підсистеми окиснювального гомеостазу характеризувався індексом прогресування, що склав $I_{\text{сз}} = 1,531$ од.

Висновки.

1. Міжсистемні взаємозв'язки підсистеми ОМБ та НК, як при ХХН-I, так і при ХХН-II характеризуються наявністю переважно слабких функціональних зв'язків ($69,6 \pm 3,9$ та $67,9 \pm 3,0$, відповідно) з достовірним зменшенням впорядкованості системи за рахунок порушення взаємозв'язків середньої сили (ХХН-I – $10,0 \pm 1,9$; ХХН-II – $21,7 \pm 2,7$). У цілому структурно-функціональна організація цієї підсистеми з підвищенням стадійності ХХН погіршується, а в узагальненому вигляді зміни цієї підсистеми ОГ характеризувався індексом прогресування, що склав $I_{\text{сз}} = 1,283$ од.

2. Підсистема аеробного та анаеробного окиснення хворих з ХХН-II характеризувалась переважанням слабких функціональних взаємозв'язків (близько 90,0% від загальної кількості) та у значній

мірі відрізнялась від ХХН-I, що проявилось зменшенням ($p < 0,05$) взаємозв'язків середньої сили (з $59,2 \pm 5,6$ до $8,3 \pm 3,3$) та достовірним ($p < 0,05$) збільшенням слабких взаємозв'язків (з $36,6 \pm 5,4$ до $55,6 \pm 5,9$); в узагальненому вигляді зміни цієї підсистеми ОГ характеризувалися індексом прогресування, що склав $I_{\text{сз}} = 1,458$ од, при зменшенні впорядкованості підсистеми: з $1,121$ біт до $0,769$ біт.

3. Підсистема БЕО метаболізму клітин у хворих з ХХН-II характеризувалась переважанням слабких взаємозв'язків (91,0% від загальної кількості) та у найбільшій мірі виявила наявність прогресуючих змін у порівнянні з ХХН-I, що проявилось зменшенням ($p < 0,05$) питомої ваги взаємозв'язків середньої сили (з $56,9 \pm 5,8$ до $6,9 \pm 3,0$) та достовірним ($p < 0,05$) збільшенням питомої ваги слабких взаємозв'язків (з $36,1 \pm 5,7$ до $61,1 \pm 5,7$). При ХХН-II структурно-функціональна організація цієї підсистеми клітинного метаболізму значно погіршилась; в узагальненому вигляді її зміни характеризувався індексом прогресування, що склав $I_{\text{сз}} = 1,693$ од, при одночасному зменшенні впорядкованості підсистеми (з $1,186$ біт до $0,700$ біт).

Перспективними напрямками подальших досліджень є розробка класифікації реакцій системи окиснювального гомеостазу при ХХН з метою індивідуалізації комплексного лікування та сповільнення прогресування ХХН.

Список літератури

1. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение / Ю.В. Абакумова // Врачевание и его методология.-Саратов, 1996.-№4. – С.33-38.
2. Ардаматский Н.А., Абакумова Ю.В., Корсунова Е.Н. Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления / Н.А. Ардаматский, Ю.В. Абакумова, Е.Н. Корсунова // Экоген. - 1994. - №4. - С. 9-14.
3. Арутюнян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина. – СПб : ЛИК, 2000. - С.44-49
4. Аткінс Р. Гломерулонефриты / Р. Аткінс // Нефрология и гемодиализ. – 2000. – Т. 2, №4. – С. 225–230.
5. Беленічев І.Ф. Продукти вільно радикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко // Современные проблемы токсикологии. - 2002. - №4. – С. 9 – 18.
6. Гаврилов Б.В. Спектрофотометрическое определение содержания ГПР в плазме крови / Б.В. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело. - 1983. - №3. - С. 33-36.
7. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии, 1987. -Т.33, №1. - С. 118-123.
8. Горбунов Н.В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитами глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка / Н.В. Горбунов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1995. - №7. - С. 40-48.
9. Гунський Ю.І. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях in vitro / Ю.І. Гунський, В.В. Дунаев, І.Ф. Беленічев // Метод. рекомендації. - Київ, 2002. – 26 с.
10. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В.С. Гуревич, К.Н. Конторидино, С.В. Шапилина // Лабораторное дело, 1990. - №4. - С. 44-47.
11. Доказательная медицина // Ежегодный международный справочник.- Вып.3. - Пер. с англ. - Москва: Медиа-Сфера, 2004. - 687 с.
12. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров, Д.А. Ходов // Вопросы медицинской химии, 1995. – Т.42, №1. – С.24-26.
13. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалёва // Вопросы медицинской химии. - 1990. - №32. - С. 88-91.
14. Косухин А.Б. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения диеновых конъюгатов / А.Б. Косухин, Б.С. Ахметова // Лабораторное дело. - 1987. - №5. - С.335-337.
15. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
16. Лемешко В.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза / В.В. Лемешко, Ю.В. Никитченко, И.В. Евич // Український біохімічний журнал. - 1987. - №8. - С. 59-57.
17. Лишук В.А. Информатизация клинической медицине / В.А. Лишук // Клиническая информатика и телемедицина, 2004. - №1. - С.7-13.

18. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. – Ленинград: ЛГУ, 1982. – 278 с.
19. Пиріг Л.А. Дисліпідемія при гломерулонефриті та значення для прогресування захворювань нирок / Л.А. Пиріг, І.А. Дудар // *Врачебная практика*. – 2000. – №2. – С. 13–20.
20. Пиріг Л.А. Механізми і шляхи подолання резистентності перебігу захворювань нирок в терапевтичній клініці / Л.А. Пиріг // *Тези XIV з'їзду терапевтів України*. – Київ. – 1998. – С. 134.
21. Пиріг Л.А. Організація нефрологічної допомоги на засадах сімейної медицини / Л.А. Пиріг // *Укр. журнал нефрології та діалізу*. – 2005. – №3. – С. 1-3.
22. Семидоцька Ж.Д. Интерлейкины – маркеры течения хронической болезни почек / Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, И.А. Чернякова // *Матеріали III з'їзду нефрологів України*. – Луганськ, 2009. – С. 44-48.
23. Семидоцька Ж.Д. Про чинники прогресування хронічної ниркової недостатності / Ж.Д. Семидоцька, Т.С. Оспанова, О.С. Більченко // *Український журнал нефрології та діалізу*. – 2005. – № 3 (6). – С. 57-60
24. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / Заг. ред. Москаленко В.М., Вороненко Ю.В. / Підручник. – Тернопіль, 2002. – С.50-75.
25. Тареева И.Е. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности / И.Е. Тареева, И.М. Кутырина, А.Ю. Николаев, Н.Л. Лифшиц, М.Ю. Швецов // *Терапевтический архив*. – 2000. – Т.72. – №6. – С. 9–14.
26. Щербань Н.Г. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов / Н.Г. Щербань, Т.И. Горбач, Н.Р. Гусева // *Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР*. – Харьков: ХДМУ, 2004. – 36 с.
27. Якушев В.С. Влияние гистидина на содержание МДА в тканях при экспериментальном инфаркте миокарда / В.С. Якушев, Р.И. Лифшиц // *Вопросы медицинской химии*, 1979. – Т.22, № 4. – С.476-478.
28. Dillard C.J. Lipid peroxidation products in biological tissues / C.J. Dillard, A.L. Tappel // *J. Free Radic. Biol. Med.* - 1989. - Vol.7. - P.193-196.
29. Dormandi T. The experimental and clinical pathology of diene conjugation / T. Dormandi, D.Wickens // *Chem. Phys. Lipids*, 1987. - Vol.45. - P. 353-364.
30. Hevel S.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / S.M. Hevel, K.A. White // *J. Biol. Chem.* - 1991. – Vol. 266. - №11. – P. 789-791.
31. Poque J.Y. Overcoming the limitation of current meta-analysis of randomized controlled trials / J.Y. Poque // *Lancet*. - 1998. - Vol.351, №7240. - P. 971-975.
32. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmácii a v klinickej biochemii / M. Sarsunova, V. Schwarz, C. Michalec.-Pragha: Vydavatelstvo Osveta, 1980. -621 p.

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННО-МЕТАБОЛІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОКИСНЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ НА СТАДІЯХ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Ромаданова О.І.

Резюме. Досліджено особливості клітинно-метаболических механізмів забезпечення окиснювального гомеостазу на стадіях прогресування хронічної хвороби нирок та виявлені взаємозв'язки підсистеми окисної модифікації білків, нуклеїнових кислот, анаеробного та аеробного окиснення і біоенергетичного обміну клітин з прогресуванням ниркової недостатності. Продemonстровано залежність між показниками окиснювального гомеостазу та стадією хронічної хвороби нирок

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, клітинні механізми прогресування, окиснювальний гомеостаз.

УДК 616-006.312-036.12:611.018.74

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТочно-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА НА СТАДИЯХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Ромаданова О.И.

Резюме. Изучены особенности клеточно – метаболических механизмов обеспечения окислительного гомеостаза на стадиях прогрессирования хронической болезни почек и выявлены взаимосвязи между уровнем окислительной модификации белков и нуклеиновых кислот, аэробным и анаэробным окислением, а также биоэнергетическим обменом и прогрессированием почечной недостаточности. Продemonстрировано зависимость между показателями окислительного гомеостаза и стадией хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, клеточные механизмы прогрессирования, окислительный гомеостаз.

UDC 616-006.312-036.12:611.018.74

Peculiarities Of Cell-Metabolic Mechanisms Of Oxidative Homeostasis In Stages Of Progression Of Chronic Kidney Disease

Romanova O.I.

Summary. The features of cellular metabolic mechanisms of oxidative homeostasis in the stages of chronic kidney disease progression are investigated and relationships in subsystem of oxidative modification of proteins, nucleic acids, anaerobic and aerobic oxidation and cells bioenergetic exchange with the progression of renal failure are found out. The relationship between indicators of oxidative homeostasis and chronic kidney disease stage is demonstrated

Key words: chronic kidney disease, cellular mechanisms of progression, oxidative homeostasis.

Стаття надійшла 26.09.2011 р.

© Т.Д. Хілько, І.В. Якубцова, Т.Д. Преображенська, Л.І. Остапченко

УДК 577.175.73:616.33:616.34

Т.Д. Хілько, І.В. Якубцова, Т.Д. Преображенська, Л.І. Остапченко

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ШЛУНКОВОГО І ДУОДЕНАЛЬНОГО СЛИЗУ ПРИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗІ

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (м. Київ)

Робота виконується в рамках НДР «Механізми реалізації адаптаційно-компенсаторних реакцій організму за умов розвитку різних патологій», № держреєстрації 0111U004648.

Вступ. При розвитку патологічних процесів все більше значення приділяється порушенню адаптації організму до змінених умов життєдіяльності. Одна з концепцій патогенезу виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) розглядається з точки зору теорії адаптації [6, 4]. Під впливом етіологічних чинників виникає порушення механізмів, що забезпечують відтворення функцій та координацію системи саморегуляції. Виразка, що утворилась, надає сигнал у певні відділи центральної нервової системи в результаті мобілізуються механізми адаптації. При вивченні патогенезу виразкової хвороби велике значення надається стійкості слизової оболонки гастродуоденальної системи до пошкоджуючих факторів. Основну роль у захисті слизової оболонки виконує пристінковий шар слизу, що захищає шлунок та ДПК від ушкодження патогенними чинниками різного походження. До цього часу залишається відкритим питання про взаємодію ураженого виразкою органу із сусідніми відділами шлунково-кишкового тракту, зокрема впливу виразкової хвороби шлунка на дванадцятипалу кишку, і навпаки, впливу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки на шлунок.

Використання синтетичних або напівсинтетичних препаратів призводить до побічних ускладнень, що виснажують захисні сили організму. На тепершній час перевага віддається комплексам біологічно активних речовин природного походження. Прикладом такого засобу є екстракт насіння фенугрека (ЕФ) *Trigonella foenum graecum*. Широкий спектр фармакологічної дії фенугрека пояснюється тим, що він містить різноманітні цінні біологічно активні сполуки (полісахариди, флавоноїди, стероїди, амінокислоти, вітаміни, макро- та мікроелементи).

Метою роботи було порівняльне дослідження моносахаридного складу глікопротеїнів шлункового і дуоденального захисного пристінкового шару слизу в нормі, за умов моделювання гострої виразки шлунку, гострої виразки дванадцятипалої кишки у щурів та на фоні введення екстракту фенугрека.

Об'єкт і методи дослідження. В досліді використовували нелінійних самців щурів масою 220-240г. За добу до проведення дослідів щури мали доступ лише до води. Для виразкоутворення у шлунку застосовано модель іммобілізаційного стресу згідно [1]. Виразки дванадцятипалої викликали пероральним введенням цистеаміну у дозі 30 мг/100 г двічі на день з інтервалом в 4 год. [11]. Екстракт

фенугрека піддослідним тваринам вводили інтрагастрально у концентрації 50 мг на кг маси тварин двічі на добу протягом 7 діб за умов обох моделей виразкоутворення. Тварин розподіляли на п'ять груп: 1- контрольна, 2- група тварин, у яких моделювали стресову виразку, 3- тварини, яким для корекції стресової виразкової хвороби (ВХ) вводили ЕФ тварини, у яких моделювали цистеамінову виразку, 5- тварини, яким для корекції цистеамінової виразки вводили ЕФ. Визначення кількості фукози, галактози, гексозамінів, N-ацетилнейрамінової кислоти проводили за методами описаними [3] (мг/л). Визначення концентрації білка проводили згідно з методом [9]. Статистичну обробку результатів досліджень проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики на основі 10-12 повторів ($M \pm m$, $n=10-12$). Достовірність різниці показників оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента. Постановка експериментів відповідала міжнародним біоетичним принципам експериментів на тваринах, міжнародним угодам та національному законодавству у цій галузі.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведено дослідження складу структурних глікопротеїнів слизу шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) за умов гострої стресової та цистеамінової виразки. Порівняння складу глікопротеїнів слизу у нормі показало, що загальний рівень глікозилювання глікопротеїнів (показник насичення моносахаридами глікопротеїнів) слизу шлунка у 1,7 раза більше ніж у дванадцятипалій кишці.

При моделюванні як стресового, так і цистеамінового виразкоутворення загальний рівень глікозилювання глікопротеїнів слизу шлунка не змінювався. У дванадцятипалій кишці загальний рівень глікозилювання глікопротеїнів (ГП) слизу зростав в порівнянні з контрольними тваринами у 1,7 раза за умов дії стресу та в 1,9 раза за дії цистеаміну.

За умов стресової виразки відбувались зміни у співвідношенні окремих ГП шлункового слизу щурів за рахунок зміни вмісту залишків моносахаридів: зменшення кількості гексозамінів – у 1,4 рази, галактози – у 2,2, фукози – у 1,3 раза та зростання кількості N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) – у 3,6 раза (**рис. 1**) відносно контролю.

За дії стресу у пристінковому слизу ДПК спостерігали достовірне підвищення вмісту моносахаридів ГП слизу: NANA – у 1,8 раза, фукози в 1,5 раза галактози в 1,9 рази та гексозамінів – у 1,7 раза (**рис. 2**).

Після введення цистеаміну практично не відбувалось змін відносної кількості окремих моносахаридів ГП шлункового слизу.

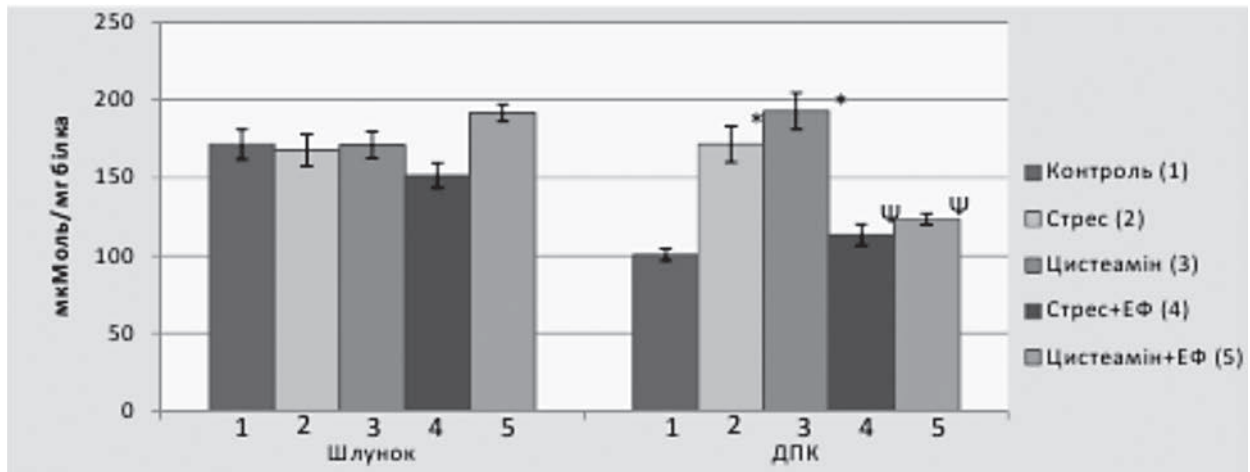


Рис. 1. Загальний вміст моносахаридів глікопротеїнів шлункового та дуоденального слизу за умов стресової та цистеамінової виразки у щурів та введення ЕФ ($M \pm m$; $n=12$). * – $p \leq 0,05$ – достовірно у відношенні до контролю. Ψ – $p \leq 0,05$ – достовірно у відношенні до відповідної моделі уражень.

За цих же умов у ГП ДПК слизу щурів відбувалось збільшення вмісту галактози в 2,7, фукози в 1,8 раза, NANA - в 2,4 раза, при цьому спостерігалось суттєве зниження кількості гексозамінів – у 3 рази (рис. 2) порівняно з контролем.

Найбільш виражене зростання вмісту NANA порівняно з контролем очевидно, зумовлено її термінальним положенням в молекулах глікопротеїнів, що при зниженні рівня інших компонентів ГП може свідчити про синтез укорочених незрілих структур ГП шлункового слизу, а також, можливо про синтез більш розгалужених молекул ГП. Встановлений факт можна розглядати як компенсаторну реакцію на вимушену секрецію незрілих ГП. Оскільки найчастіше фукоза займає кінцеве положення на бічних ланцюгах макромолекул ГП, то зміни вмісту цього моносахариду створюють умови до більш активної дії пептидгідролаз на білкову частину ГП шлунка.

Аналізуючи біохімічні компенсаторні характеристики ГП слизу шлунка та ДПК за умов виразкоутворення, можна помітити ряд спільних та специфічних рис, основою існування яких можуть бути особливості, що пов'язані із структурно-функціональними відмінностями цих двох органів. В основі реакції шлунка та ДПК на патологічні процеси виразкоутворення в цих органах можна чітко виділити два механізми, які частково відрізняються між собою: перший – зміни моносахаридного складу ГП, що є характерним як для шлунка так і ДПК, другий – нарощування загальної кількості моносахаридів ГП слизу, що притаманно тільки для ДПК. Здатність ДПК значно посилювати нарощування бічних моносахаридних ланцюжків на відміну від шлунка, де загальний рівень глікозилювання ГП практично не змінювався, перш за все може бути пов'язаними з різними шляхами слизоутворення. Відомо, що у шлунку слиз продукується в основному спеціалізованими клітинами – мукоцитами, а також деякими іншими, які при виділенні слизу зберігають свою цілісність, а у ДПК залозисті клітини злущуються у просвіт кишки і розпадаються [7, 8, 12].

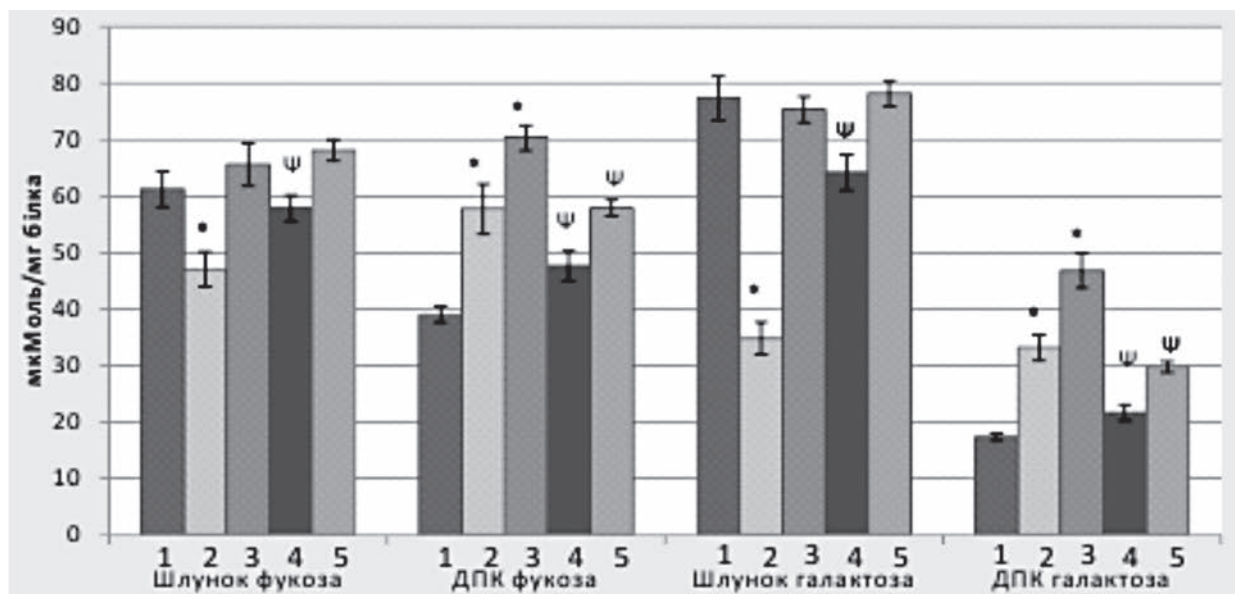
Таким чином, можна передбачати, що за умов ульцерогенезу у шлунку та ДПК відбуваються адаптивні процеси, які забезпечують підвищення резистентності їх СО шляхом зростання рівня глікозилювання ГП. Зміни кількісного складу моносахаридів ГП слизу ДПК за умов стресової виразки шлунка можливо є сукупним проявом як патологічного процесу, так і адаптивної реакції клітин ДПК на цей процес.

В результаті введення ЕФ щурам з експериментальною виразкою різного походження відбувається нормалізація складу ГП пристінкового шару слизу шлунка та ДПК (рис. 1, 2), відбувається відновлення загального рівня його глікозилювання, вмісту окремих моносахаридів, що може приводити до відновлення його протекторних та бар'єрних властивостей. Встановлений ефект можна пояснити тим, що до складу ЕФ входять полісахариди, які покращують стабільність функціонування клітинних мембран, посилюючи резистентність полісахаридного шару клітин досліджуваних слизових та забезпечуючи противиразковий ефект при будь-якому генезі виразкового ушкодження [10]. Крім того продукти розпаду полісахаридного комплексу (олігосахариди) підвищують секрецію власних полісахаридів (гастроукополісахаридів). ЕФ також може проявляти протизапальний ефект, пов'язаний з наявністю ефірних олій, які крім протимікробної та антивірусної дії мають гальмівний вплив на вільнорадикальні реакції [2, 5]. Комплекс різних за структурою та активністю сполук, які присутні у ЕФ, завдяки наявності слизистих, студенистих і інших субстанцій всмоктуються повільно і діють поступово, тривало.

Висновки.

1. Показано кількісні відмінності у біохімічному складі моносахаридів глікопротеїнів слизу у дванадцятипалій кишці і шлунку у нормі, як за умов гострої стресової, так і цистеамінової моделі. За умов стресової моделі у слизу шлунка спостерігається зменшення вмісту гексозамінів, галактози, фукози і зростання сіалових кислот, а у слизу дванадцятипалої

А



Б

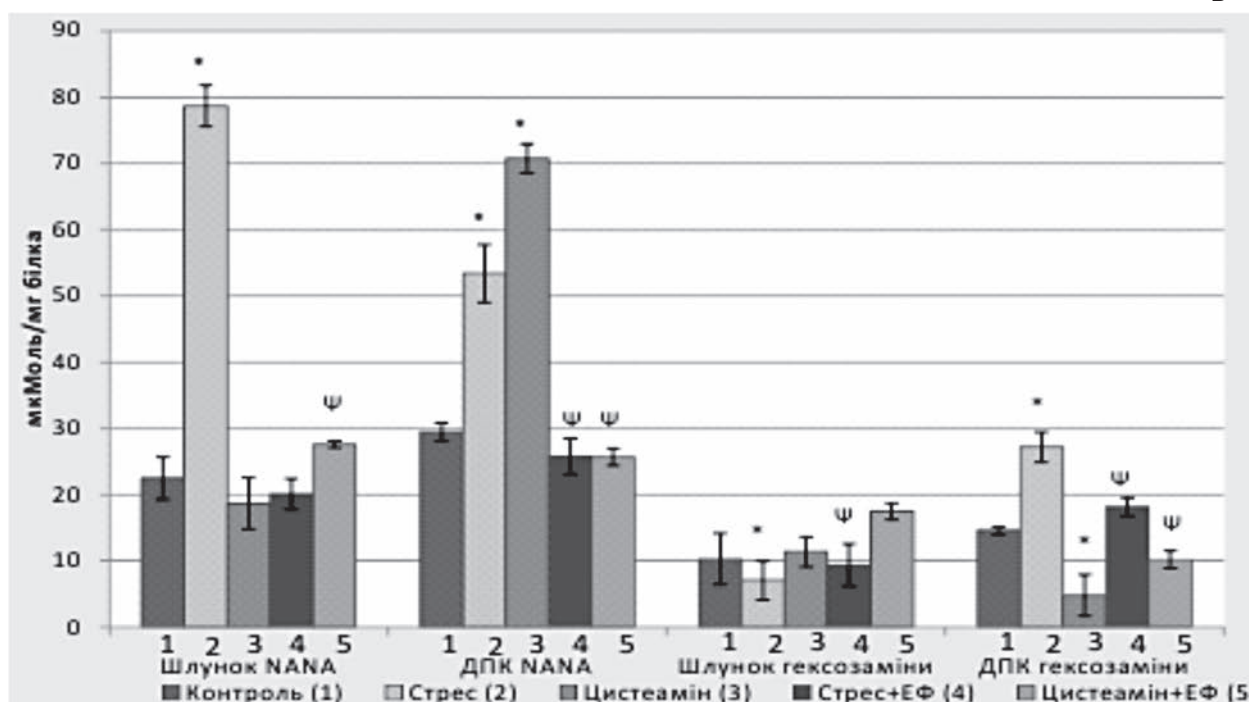


Рис. 2. (А, Б) Вміст моносахаридів глікопротеїнів (мкМоль/мг білка) шлункового та дуоденального слизу в нормі та за умов моделювання стресової і цистеамінової виразки у щурів та введення ЕФ ($M \pm m$; $n=12$). * – $p \leq 0,05$ – достовірно у відношенні до контролю. Ψ – $p \leq 0,05$ – достовірно у відношенні до відповідної моделі уражень.

кишки за цих умов – достовірне підвищення вмісту всіх груп моносахаридів. При цистеаміновій моделі у слизу дванадцятипалої кишки відбувалось зростання вмісту галактози, сіалових кислот, фукози, але суттєве зниження кількості гексозамінів.

2. Доведено захисний вплив екстракту фенугрека на склад глікопротеїнів пристінкового шару слизу, що приводило до нормалізації досліджуваних біохімічних характеристик структурно-функціонального стану клітин слизової оболонки шлунку

та дванадцятипалої кишки за умов моделювання гострого виразкоутворення у щурів.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення складу моносахаридів глікопротеїнів пристінкового слизу є доцільним для прогнозування розвитку виразкової хвороби, дозволить більш повно зрозуміти процеси, що відбуваються при комбінованих виразках шлунка і ДПК. Перспективним також є дослідження екстракту фенугрека як потенційного засобу для корекції виразкових ушкоджень слизових.

Список літератури

1. Гройсман С.Д. О влиянии атропина на стрессорные поражения слизистой оболочки желудка у крыс / Гройсман С. Д., Каревина Т. Г. // Деп. в ВИНТИ. – 1979. – №3. – С. 19–24.
2. Belguith–Hadrache O. Lipid–lowering and antioxidant effects of an ethyl acetate extract of fenugreek seeds in high–cholesterol–fed rats / O. Belguith–Hadrache, M. Bouaziz, K. Jamoussi, A. El Feki, S. Sayadi, F. Makni–Ayedi // J Agric Food Chem. – 2010. – Vol.58, № 4. – P. 2116–2122.
3. Clamp J. R. Analysis of glycoproteins // Biochemical Society Symposia. – 1974. – Vol. 40. – P. 3–16.
4. Drozdowski L. Intestinal mucosal adaptation / L. Drozdowski, A. B. Thomson // World J Gastroenterol. – 2006. – Vol.12, № 29. – P. 4614–4627.
5. Hamden K. Immunomodulatory, beta–cell, and neuroprotective actions of fenugreek oil from alloxan–induced diabetes / K. Hamden, H. Masmoudi, S. Carreau, A. Elfeki // Immunopharmacol Immunotoxicol. – 2010. – № 9 – P. 26–27.
6. Konturek P. C. Physiological, immunohistochemical and molecular aspects of gastric adaptation to stress, aspirin and to H. pylori–derived gastrotaxins / P. C. Konturek // J Physiol Pharmacol. – 1997. – Vol.48, № 1. – P. 3–42.
7. Konturek S. J. Duodenal mucosal protection by bicarbonate secretion and its mechanisms / S. J. Konturek, P. C. Konturek, T. Pawlik, Z. Sliwowski, W. Ochmanski, E. G. Hahn // J Physiol Pharmacol. – 2004. – Vol.55 Suppl 2. – P. 5–17.
8. Nayeab–Hashemi H. Gastrointestinal mucosal defense / H. Nayeab–Hashemi, J. D. Kaunitz // Curr Opin Gastroenterol. – 2009. – Vol.25, № 6. – P. 537–543.
9. Noble J. E., Bailey M. J. Quantitation of protein // Methods Enzymol. – 2009. – Vol.463. – P. 73–95.
10. Rayyan S. Flavone C–glycosides from seeds of fenugreek, Trigonella foenum–graecum L / S. Rayyan, T. Fossen, O. M. Andersen // J Agric Food Chem. – 2010. – Vol.58, № 12. – P. 7211–7217.
11. Robert A., Nezamis J. E., Lancaster C., Badalamenti J. N. Cysteamine–induced duodenal ulcers: a new model to test antiulcer agents // Digestion. – 1974. – Vol.11, № 3–4. – P. 199–214.
12. Smits H. L. Glycoprotein synthesis in the mucous cells of the vascularly perfused rat stomach. III. Mucous cells of the antrum and the duodenal glands / H. L. Smits, M. F. Kramer // Am J Anat. – 1981. – Vol.161, № 4. – P. 365–374.

УДК 577.175.73:616.33:616.34

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ГЛІКОПРОТЕЇНІВ ШЛУНКОВОГО І ДУОДЕНАЛЬНОГО СЛИЗУ ПРИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗІ

Хилько Т.Д., Якубцова І.В., Преображенська Т.Д., Остапченко Л.І.

Резюме. Проведено порівняльну оцінку якісного і кількісного складу глікопротеїнів шлункового та дуоденального захисного пристінкового шару слизу в нормі, за умов моделювання виразок у щурів та на фоні введення екстракту фенугрека. Показано кількісні відмінності у біохімічному складі моносахаридів глікопротеїнів у слизі дванадцятипалої кишки і шлунка як у нормі, так і за умов виразки шлунка, а також за умов виразки дванадцятипалої кишки. Доведено захисний вплив екстракту фенугрека на склад глікопротеїнів пристінкового слизу слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки за умов моделювання виразкоутворення у щурів.

Ключові слова: гостра стресова виразка, цистеамінова виразка дванадцятипалої кишки, моносахариди глікопротеїнів, екстракт фенугрека.

УДК 577.175.73:616.33:616.34

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЛИКОПРОТЕИНОВ ЖЕЛУДОЧНОЙ И ДУОДЕНАЛЬНОЙ СЛИЗИ ПРИ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗЕ

Хилько Т.Д., Якубцова И.В., Преображенская Т.Д., Остапченко Л.И.

Резюме. Проведено сравнительную оценку качественного и количественного состава гликопротеинов желудочной и дуоденальной защитной пристеночной слизи в норме, в условиях моделирования язв у крыс и на фоне введения экстракт фенугрека. Показано количественные различия в биохимическом составе моносахаридов гликопротеинов в слизи двенадцатиперстной кишки и желудка как в норме, так и при язве желудка, а также при язве двенадцатиперстной кишки. Доказано защитное влияние экстракта фенугрека на состав гликопротеинов пристеночного слоя слизи слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки в условиях моделирования язвообразования у крыс.

Ключевые слова: острая стрессовая язва, цистеаминовая язва двенадцатиперстной кишки, моносахариды гликопротеинов, экстракт фенугрека.

UDC 577.175.73:616.33:616.34

The Comparative Analysis Of Glycoproteins Of Gastric And Duodenal Slime At Ulcerogenesis

Khilko T.D., Jakubtsova I.V., Preobrazhenskaya T.D., Ostapchenko L.I.

Summary. The comparative evaluation of qualitative and quantitative composition of glycoproteins of gastric and duodenal wall surface layer of protective mucus in the normal, at the modeling of ulcers in rats and at the introduction of fenugreek extract carried out. It was shown quantitative differences in the biochemical composition of monosaccharides of glycoproteins in the mucus of duodenum and stomach in normal, under acute stress model, under cysteamine model. It was proved the protective effect of fenugreek extract to the wall surface mucus of the stomach and duodenum mucosa under conditions modeling ulceration in rats.

Key words: acute model stress of gastric ulcer, cysteamine model of duodenal ulcer, glycoproteins' monosaccharides, fenugreek extract.

Стаття надійшла 27.09.2011 р.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ АДИПОКИНОВ С ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины №1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета «Визначити клініко - фармакогенетичні аспекти ефективності терапії пацієнтів метаболічним синдромом», номер государственной регистрации 0108U007047.

Вступление. Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных кардиоваскулярных заболеваний, оказывающих существенное влияние на индивидуальный прогноз. В работах В.Folkow показано, что изменение свойств сосудистой стенки является причиной повышения периферического сопротивления при АГ [11]. Поражение сосудов включает дисфункцию эндотелия, утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ) крупных артерий, прежде всего сонных и, как следствие, развитие и прогрессирование атеросклероза.

Структурные изменения средней оболочки сонной артерии (увеличение ТИМ) находится в прямой зависимости от уровня повышения эндотелина в плазме крови у больных АГ, что подтверждает роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании процессов ремоделирования в сосудистом русле.

АГ наблюдается примерно у 75–80 % больных сахарным диабетом 2 типа (СД2Т). Сочетание этих двух взаимосвязанных патологий ускоряет поражение сосудистого русла от капилляров до магистральных сосудов [5]. Влияние артериального давления (АД) на сосудистую стенку в сочетании с нарушением функции эндотелия [23], нарушением углеводного и липидного обменов [6], длительным патологическим воздействием на сосудистую стенку высоких уровней глюкозы, инсулина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также активизация симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем приводят к ремоделированию разных отделов сердечно-сосудистой системы [1].

Частому сосуществованию АГ и СД2Т способствует взаимодействие общих наследственных и приобретенных факторов. Анализируя причины возникновения и частое сочетание АГ и диабета, многие исследователи обращали внимание на возможные общие механизмы их развития, а именно на сходный комплекс метаболических расстройств (инсулинорезистентность (ИР), ожирение, дислипидемия и др.) [2]. Развитие ИР и основных компонентов

метаболического синдрома происходит на фоне прогрессирующего системного воспаления [17].

В настоящее время особое значение в формировании дисфункции эндотелия при АГ и СД уделяют адипокинам – биологически активным веществам, продуцируемым адипоцитами и преобладающим при абдоминальном ожирении. Среди медиаторов дисфункции эндотелия при ожирении называют лептин, альфа-фактор некроза опухолей (ФНО- α), интерлейкин-6, резистин, висфатин и другие адипокины [20].

Целью настоящего исследования явилось изучение связи антропометрических и биохимических показателей и уровней провоспалительных адипокинов со структурным состоянием артерий у пациентов с ГБ, ИР и СД2Т.

Объект и методы исследования. В исследование включено 140 пациентов (82 мужчины и 58 женщин) в возрасте ($59,2 \pm 6,5$) лет с ГБ II стадии и с СД2Т. В исследование не включали пациентов с симптоматической ГБ, СД 1 типа и другими эндокринологическими нарушениями, клиническими признаками ИБС либо других заболеваний.

Для отбора групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), одобренные в Европейских рекомендациях по лечению АГ (2007) и рекомендованы Украинским обществом кардиологов (2008) [13,26].

Больные были разделены на 4 группы. Первую группу составляли практически здоровые лица без выявленной патологии ($n = 50$), вторую группу – пациенты с ГБ II ст. ($n = 60$), третью группу – пациенты с ИР и ГБ ($n = 36$) и четвертую группу – пациенты с СД2Т и ГБ ($n = 44$). Уровень АД оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через 2 – минутные интервалы в положении сидя. Индекс массы тела определяется по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Нормальные значения ИМТ – до 27 кг/м².

Для определения ИР использовали индекс НОМА – IR (нормальные значения до 2,7), который рассчитывали по формуле: (глюкоза натощак*инсулин натощак) ммоль/мл/22,5. Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом набором производства «DRG» (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак $> 12,5$ мЕд/мл. Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом на анализаторе

«Humolizer» (производство Германия). Определение уровня общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) проводили в сыворотке крови ферментативным фотокolorиметрическим методом наборами фирмы «Human» (производство Германии). Определение концентрации ФНО- α , резистина и висфатина в плазме крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью наборов (производство «Протеиновый контур», Россия; производство «MBL International Corp.», США; производство Phoenix Pharmacol., США, соответственно).

Оценка структурного состояния артерий с определением кровотока в сонных артериях и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) определялась с помощью метода цветного доплеровского картирования на аппарате «Logic-5» (General Electric, США) с помощью линейных датчиков 5-7,5 МГц в положении пациента лежа с опрокинутой назад головой в состоянии покоя. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейского общества по гипертензии и Евро-пей-ского общества кардиологов в 2003 г., выбраны значения ТИМ менее 0,9 мм; увеличение ТИМ – $\geq 0,9$ мм и $< 1,3$ мм, а критерием атеросклероза обозначена ТИМ $\geq 1,3$ мм.

Полученные результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения ($M \pm SD$). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета Statistica, версия 8.0. Для оценки различий между группами при распределении, близком к нормальному, применяли критерий Стьюдента. Для анализа корреляционных связей вычисляли коэффициенты корреляции Пирсона [3]. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Полученные результаты основных характеристик обследованных пациентов представлены в **таблице 1**.

При сравнении антропометрических показателей не были выявлены достоверные различия в возрасте, весе и росте между пациентами всех четырех групп. Не установлено статистически значимых отличий в показателях ИМТ между лицами с ГБ и пациентами с ГБ + ИР и ГБ + СД2Т ($(28,0 \pm 3,4)$; $(24,6 \pm 2,4)$ и $(32,4 \pm 3,4)$ кг/м², соответственно; $p > 0,05$), в то же время величины САД статистически различались между пациентами 2 и 4 группами и между пациентами 3 и 4 группами (**табл. 1**). Достоверные различия в показателях ИМТ, САД и ДАД были выявлены между контрольной и 4 группами ($(24,1 \pm 2,6)$ и $(32,4 \pm 2,4)$ кг/м²; $(121,0 \pm 3,2)$ мм рт.ст. и $(170,0 \pm 6,2)$ мм рт.ст.; $(80,2 \pm 2,8)$ и $(98,2 \pm 4,0)$ мм рт.ст., соответственно; $p < 0,05$).

Следует отметить, что во всех группах больных уровни концентраций ТГ были значительно выше, чем соответствующие показатели контрольной группы, в то время как уровень ХС ЛПВП был достоверно ниже в 3 и 4 группах по сравнению с контрольной группой ($(1,07 \pm 0,06)$ и $(1,06 \pm 0,11)$ ммоль/л по сравнению с $(1,31 \pm 0,05)$ ммоль/л; $p < 0,05$). Концентрация ОХС статистически значимо отличалась

между контрольной группой и группой пациентов с СД (**табл. 1**).

Исследование показателей углеводного обмена показало выраженные отличия уровня глюкозы в группе с ГБ, так и у пациентов ГБ на фоне СД и на фоне ИР по сравнению с контрольной группой. Достоверные отличия наблюдаются и между отдельными группами обследованных пациентов (**табл. 1**). Уровень инсулина натощак оказался выше в 1,7 раза во 2 группе ($15,6 \pm 4,1$) мкМЕ/мл, в 1,9 раза в 3 группе и в 2,2 раза в 4 группе ($20,3 \pm 3,4$) мкМЕ/мл по сравнению с контрольной группой ($(9,36 \pm 2,2)$ мкМЕ/мл; $p < 0,05$). НОМА-IR во 2, 3 и 4 группах достоверно отличается по сравнению с показателем контрольной группы. Между пациентами 2 и 3 группы и между пациентами 3 и 4 групп достоверных отличий НОМА-IR не выявлено, но статистически значимыми оказались различия данного индекса между пациентами с ГБ и пациентами с ГБ и СД2Т.

Концентрация висфатина в плазме обследованных больных показала следующую динамику. Так, в случае сочетания ГБ с СД2Т концентрация составляла $(37,2 \pm 9,7)$ нг/мл и была достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($(19,5 \pm 4,8)$ нг/мл; $p < 0,05$). В группе больных с ГБ + ИР концентрация висфатина достоверно не отличалась от контрольных значений и от концентрации висфатина во 2 и 4 группах ($(21,4 \pm 5,0)$, $(20,6 \pm 7,8)$ и $(19,5 \pm 4,8)$ нг/мл, соответственно; $p < 0,05$).

Концентрация провоспалительного цитокина ФНО- α возрастает с прогрессированием основных компонентов метаболического синдрома, причем повышение веса, уровня ТГ и глюкозы коррелируют с повышением концентрации ФНО- α ($r = 0,340$, $p = 0,021$; $r = 0,415$, $p = 0,001$; $r = 0,042$, $p = 0,014$). Сама же концентрация цитокина в плазме крови изменяется от группы к группе, но статистические различия наблюдаются между контрольной и третьей группами и контрольной и четвертой группами ($(12,2 \pm 4,1)$ и $(26,1 \pm 2,1)$; $(12,2 \pm 4,1)$ и $(31,2 \pm 2,6)$ пг/мл соответственно, $p < 0,05$), а также между второй и четвертой группами ($(19,2 \pm 2,7)$ и $(31,2 \pm 2,4)$ пг/мл соответственно, $p < 0,05$).

Следует отметить отсутствие существенных различий в концентрации резистина между 2, 3 и 4 группами ($p > 0,05$; **табл. 1**), а также между контрольной и второй группами. Уровень резистина значимо отличается у пациентов с ГБ и СД2Т и у пациентов с ИР по сравнению с контрольной группой ($(23,6 \pm 6,3)$, $(19,4 \pm 5,2)$ и $(10,4 \pm 2,6)$ нг/мл, соответственно; $p < 0,05$).

В процессе развития АГ возможно поражение органов и систем, что обусловлено возникновением и прогрессированием структурных изменений сосудов. Увеличение толщины стенок артерий и снижение просвета сосудов повышают периферическую сосудистую резистентность и жесткость сосудов. Важно еще до проявления клинических симптомов заболевания выявить изменения сосудистой стенки. Высокоинформативным показателем, отражающим такие нарушения, является толщина комплекса

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Таблица 1

Антропометрические данные, показатели липидного и углеводного обмена и уровень адипоцитокинов у обследованных пациентов

Показатели	Контроль (n=50)	ГБ (n=60)	ГБ+ИР (n=36)	ГБ+СД2Т (n=44)	Величина p
Вес, кг	78,1 ± 4,8	81,0 ± 5,1	86,2 ± 8,0	89,2 ± 8,0	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p > 0,05; 2-3 p > 0,05
Рост, м	1,69 ± 0,07	1,70 ± 0,05	1,66 ± 0,08	1,69 ± 0,06	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p > 0,05; 2-3 p > 0,05
Возраст, г.	57,2 ± 4,3	59,0 ± 6,5 >	52,4 ± 7,4	59,6 ± 7,0	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p > 0,05; 2-3 p > 0,05
ИМТ, кг/м2	24,1 ± 2,6	28,0 ± 3,4	24,6 ± 2,4	32,4 ± 2,4	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05
САД, мм рт.ст.	121,0 ± 3,2	146,0 ± 8,8	149,9 ± 6,8	170 ± 6,2	1-2 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-3 p < 0,05*; 3-4 p < 0,05* 1-4 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05
ДАД, мм рт.ст.	80,2 ± 2,8	90,0 ± 4,4	97,2 ± 4,41	98,2 ± 4,0	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05
ОХС, ммоль/л	4,68 ± 0,33	5,24 ± 0,50	4,97 ± 0,38	6,12 ± 0,82	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05; 1-3 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05
ТГ, ммоль/л	1,01 ± 0,26	1,66 ± 0,34	1,8 ± 0,27	2,1 ± 0,44	1-2 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05 1-3 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 ± 0,05	1,22 ± 0,32	1,07 ± 0,06	1,06 ± 0,11	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05; 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05 1-3 p < 0,05*; 2-4 p > 0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л	5,03 ± 0,15	5,77 ± 0,21	6,72 ± 0,31	7,36 ± 0,57	1-2 p < 0,05*; 2-3 p < 0,05* 1-3 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	9,36 ± 2,2	15,6 ± 4,1	18,2 ± 3,7	20,3 ± 3,4	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-3 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
НОМА-IR	2,1 ± 0,52	3,9 ± 1,04	5,48 ± 1,13	6,65 ± 1,02	1-2 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-3 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
ТИМ, мм	0,62 ± 0,09	0,82 ± 0,04	0,92 ± 0,04	1,00 ± 0,04	1-3 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05 1-2 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
ФНО-α, пг/мл	12,60 ± 4,1	18,20 ± 3,7	26,40 ± 2,1	31,20 ± 2,60	1-2 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-3 p < 0,05*; 2-4 p < 0,05* 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
Резистин, нг/мл	10,4 ± 2,6	17,4 ± 4,3	19,4 ± 5,2	23,6 ± 6,3	1-3 p < 0,05*; 2-3 p > 0,05 1-2 p > 0,05; 2-4 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 3-4 p > 0,05
Висфатин, нг/мл	19,5 ± 4,8	20,6 ± 7,8	21,4 ± 5,0	37,2 ± 9,7	1-3 p > 0,05; 2-3 p > 0,05 1-2 p > 0,05; 3-4 p > 0,05 1-4 p < 0,05*; 2-4 p > 0,05

интима медиа (ТИМ) [22]. При исследовании ТИМ у пациентов 2 группы отмечено увеличение ТИМ на сонной артерии на 25 % ($0,82 \pm 0,04$) мм по сравнению с контрольной группой ($0,62 \pm 0,09$) мм; $p < 0,05$). У пациентов 3 группы ТИМ увеличивался до ($0,92 \pm 0,05$) мм. Значительное увеличение ТИМ наблюдается у пациентов с СД2Т и ГБ по сравнению с контрольной группой и с группой пациентов с ГБ ($1,00 \pm 0,04$); ($0,62 \pm 0,09$) и ($0,82 \pm 0,04$) мм, соответственно; $p < 0,05$). Следует отметить достоверные отличия в величинах ТИМ и у пациентов группы ГБ с ИР по сравнению с контрольной группой (табл. 1; $p < 0,05$). Величины ТИМ в 3 и 4 группах свидетельствуют о распространении раннего атероматозного процесса в сонных артериях. Итак, с прогрессированием метаболических нарушений и АГ наблюдается увеличение концентрации ФНО- α , резистина и висфатина в плазме крови пациентов, на фоне увеличения показателей КИМ.

Обсуждение. Адипоциты экспрессируют и секретируют большое число пептидов – гормонов и цитокинов, или «адипоцитов», которые локально и на расстоянии осуществляют аутокринные, паракринные и эндокринные эффекты. Они работают совместно с другими тканями и органами, такие как, скелетные мышцы, кора надпочечников, легкие и симпатическая нервная система, играют важную роль в формировании аппетита и энергетического баланса, иммунитета, чувствительности к инсулину, ангиогенезе, контроле АД, липидного обмена и гомеостаза [19]. Известно, что адипокины рассматриваются как связующее звено между компонентами метаболического синдрома и повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.

Висфатин (фактор, увеличивающий колонии пре-В клеток), 52 kDa секретируемый протеин широко экспрессируется, но адипозный висфатин имеет специфичное висцеральное депо и уровень висфатина в сыворотке крови положительно коррелирует с висцеральной адипозностью. Висфатин

обладает инсулиноподобными эффектами и может активировать рецепторы инсулина [12].

Корреляционный анализ показал, что в наших исследованиях концентрация висфатина коррелирует только с ИМТ ($r = 0,31$, $p < 0,05$). Хотя у пациентов более молодого возраста также не обнаружена корреляция между НОМА-IR, ИМТ и концентрацией висфатина [14], но наблюдалась подобная зависимость у пациентов с большой массой тела и диабетом 2 типа [15]. Вероятно, в условиях хронической патологии и ожирения висфатин действует как дополнительный фактор, компенсирующий функцию инсулина. Chen et al. показали, что концентрация висфатина увеличивается в 2 раза при СД2Т [10]. По нашим данным, уровень висфатина в плазме также значительно увеличен в 4 группе и положительно коррелирует с ТГ сыворотки ($r = 0,63$, $p < 0,05$). Поскольку повышенный уровень ТГ является маркером СД, эти данные можно использовать как подтверждение связи изменений циркулирующего висфатина в прогрессировании АГ и СД2Т.

Итак, уровень концентрации висфатина в плазме крови значительно повышается у пациентов с СД2Т и ГБ. Обнаружена положительная корреляция концентрации висфатина с изменениями концентрации ТГ и индексом ИМТ, усугубляющаяся с развитием компонентов МС. Мы предполагаем, что висфатин играет определенную роль в регуляции липидного метаболизма у пациентов с ГБ и СД2Т.

Резистин является членом семейства цистеин – обогащенных секреторных протеинов, называемых «резистин – подобные молекулы» (RELM) или «обнаруженные в зоне воспаления» (FIZZ) [18]. Резистин у людей экспрессируется на низком уровне в адипоцитах, но в больших количествах в мононуклеарных клетках крови [8]. Резистин активирует эндотелиальные клетки (ЭК) и может инициировать или сохранять атеросклеротического состояния. Резистин повышает концентрации глюкозы и инсулина и ухудшает гипергликемический ответ на инсулин. У людей физиологическая роль резистина при

Таблица 2

Корреляционный анализ основных показателей у пациентов обследованных групп

r / p	ИМТ, кг/м ²	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ОХС, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Инсулин, мкМЕ/мл	НОМА	ТИМ, мм	Висфатин, нг/мл	Резистин, нг/мл	ФНО α , пг/мл
ТИМ, мм	0,29/ <0,05*	NS	NS	-	0,26/ <0,05*	NS	0,68/ <0,05*	0,41/ <0,05*	0,34/ <0,05*	-	-	-	0,47/ <0,05*
Висфатин, нг/мл	0,31/ <0,05*	-	-	-	0,63/ <0,05*	-	-	-	-	-	-	NS	-
Резистин, нг/мл	0,24/ <0,05*	NS	-	-	-	-0,19/ <0,05*	0,35/ <0,05*	-	0,37/ <0,05*	-	NS	-	0,39/ <0,05*
ФНО α , пг/мл	0,34/ <0,05*	0,31/ <0,05*	-	-	0,41/ <0,05*	-	0,42/ <0,05*	0,32/ <0,05*	-	0,47/ <0,05*	0,32/ <0,05*	-	-

Примечание: r – коэффициент Пирсона; p – достоверность различий; * – достоверные различия при $p < 0,05$; (-) – отсутствие корреляционной зависимости; NS – недостоверная корреляционная зависимость.

ожирении, ИР и диабете нуждается в дальнейшем изучении.

По нашим данным, уровень резистина у пациентов с (ГБ+СД2Т) коррелирует с концентрацией глюкозы крови ($r = 0,35$, $p < 0,05$). Циркулирующий в крови резистин значительно повышается параллельно с концентрациями инсулина натощак, глюкозы натощак и липидов (ОХС и ТГ), подтверждая, что этиология резистина относится к увеличению адипозности. Концентрация резистина статистически значимо отличалась у пациентов с ГБ и СД2Т по сравнению с контрольной группой и позитивно коррелирует с ИМТ ($r = 0,24$, $p < 0,05$) и с индексом HOMA – IR ($r = 0,37$, $p < 0,05$), что согласуется с данными других авторов [7], но отрицательно коррелирует с концентрацией ХС ЛПВП ($r = - 0,19$, $p < 0,05$) (табл. 1, 2). Резистин – важное связующее звено между возрастающей массой тела и ИР. Возможно, висцеральный жир играет определенную роль на ранних стадиях развития метаболического синдрома, например, на стадии нарушения глюкозотолерантности.

ФНО- α , является важным медиатором воспаления и может индуцировать некоторые другие воспалительные цитокины [24]. Известно, что ФНО- α способствует развитию ИР путем ингибирования экспрессии генов, которые являются основными для сигнализации инсулина и дифференциации адипоцитов. Циркулирующий ФНО- α и экспрессия гена в адипозной ткани повышается с ИР [7]. У людей экспрессия гена ФНО- α в адипозной ткани коррелирует с ИМТ и гиперинсулинемией, тогда как потеря веса снижает уровни ФНО- α [24]. Показана связь плазменных уровней ФНО- α натощак с ИР в Framingham Offspring Study [16]. В наших исследованиях наблюдается прямая корреляция между концентрацией этого цитокина и основными показателями ИР – уровнями глюкозы и инсулина натощак (табл. 2). Прогрессирование метаболического синдрома и появление в диагнозе СД приводит к статистически достоверным изменениям показателей углеводного обмена, которые коррелируют с концентрацией ФНО- α . Уровень ФНО- α также коррелирует с повышением концентрации ТГ ($r = 0,41$, $p = 0,01$) и весом пациентов ($r = 0,34$; $p < 0,05$), что согласуется с данными других авторов [9].

Итак, секреция ФНО- α , возрастающая при метаболических нарушениях, тесно связана с абдоминальной жировой тканью и сопряжена с изменениями липидного (ТГ) и углеводного (глюкоза, инсулин) профиля крови, чем способствует повышению риска атеросклероза.

Патология крупных сосудов – одна из главных причин смертности при СД2Т [24]. Высокой частоте этой патологии при диабете способствуют многие факторы. Один из них – АГ. Изменения в сердце, головном мозге, глазах, почках и сосудах у больных АГ могут обнаруживаться не только на ранних стадиях, но и иногда предшествуют ее развитию и тогда служат предвестниками формирования ГБ.

Показана тесная корреляция толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) в сонных артериях с нарушением липидного состояния крови, гиперинсулинемией, курением, повышением САД. Задолго до клинических проявлений атеросклероза в интима и субэндотелиальном слое артерии запускается сложный патологический механизм формирования атеромы.

Сосудистый эндотелий является одной из мишеней ФНО- α . Обладая способностью индуцировать апоптоз эндотелиоцитов, ФНО- α вызывает генерализацию в клеточной мембране активных форм кислорода (супероксид-радикалов), а также NO; влияет на эндотелий, усиливая экспрессию молекул адгезии [24]. Вероятно, при МС сосудистая дисфункция развивается задолго до явных нарушений углеводного обмена, что свидетельствует о важности раннего выявления ИР как фактора риска эндотелиальной дисфункции. Под влиянием комплекса характерных для синдрома ИР гормонально метаболических и гемодинамических нарушений функция эндотелия претерпевает сложные изменения, что в итоге приводит к преобладанию вазоконстрикции и создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с ИР развитию дисфункции эндотелия способствуют и повышенные концентрации адипокинов, и провоспалительное состояние [9].

Полученные изменения ТИМ у обследованных пациентов свидетельствуют о распространении раннего атероматозного процесса в сонных артериях. Корреляционный анализ показал прямую зависимость величины ТИМ с основными показателями углеводного и липидного метаболизма (ТГ, глюкоза, инсулин натощак, HOMA-IR). Наблюдаемые достоверные связи ТИМ с концентрацией ФНО- α в плазме дают возможность предположить, что, вероятно, воспалительные процессы в эндотелии сосудов предшествуют и способствуют изменениям просвета сосудов и толщины сосудистой стенки.

Повышение концентрации циркулирующих адипокинов связано с воспалительным процессом, который, по мнению многих авторов, играет ключевую роль в этиологии атеросклероза и диабета [4, 21, 25]. Корреляция концентрации ФНО- α , резистина и висфатина с ИМТ и показателями углеводного обмена подтверждают, что адипокины, возможно, имеют важное значение в метаболических изменениях, предшествующих или связанных с ИР. Ранее было показано, что ФНО- α и резистин участвуют в развитии ожирения и ИР у людей [7, 21]. ФНО- α действует как высокоорганизованный цитокин, влияющий на синтез, секрецию и активность других адипокинов, которые воздействуют на эндотелий. На молекулярном уровне он повышает адгезию лейкоцитов к эндотелию, активизирует провоспалительный путь, зависимый от ядерного фактора κB (NF- κB), индуцирует экспрессию в ЭК молекул адгезии сосудов и эндотелин-1 [24]. Вероятно, ФНО- α действительно инициирует повышение концентрации резистина, о чем свидетельствует корреляционная зависимость

изменений уровня ФНО- α и резистина у обследованных пациентов нашего исследования.

Выводы.

1. Установлено, что с прогрессированием основных компонентов МС (ГБ, ИР) усугубляются нарушения углеводного и липидного метаболизма.
2. Выявлена увеличенная продукция адипокинов (ФНО- α , резистина и висфатина) у гипертоников с ИР и с СД2Т.
3. Отмечена взаимосвязь между концентрацией ФНО- α и избыточным весом тела, показателями углеводного (уровни глюкозы, индекс НОМА – IR) и липидного обмена (ТГ).
4. Показана тесная связь между увеличенными показателями КИМ и прогрессированием метаболических нарушений, уровнем АД, на фоне

повышенных концентраций адипокинов, демонстрируя взаимоотношения между метаболическими нарушениями, воспалением и функцией эндотелия у гипертоников.

Перспективы дальнейших исследований.

Продолжение проведения исследований в этом направлении, изучение факторов воспаления и гормонов жировой ткани, сопутствующего изменения липидного и углеводного обменов, ТИМ, ассоциированных с АГ позволит более углубленно изучить патогенез метаболических расстройств у пациентов с гипертонической болезнью, точнее прогнозировать возрастание кардиоваскулярного риска и разработать своевременные профилактические мероприятия.

Список литературы

1. Богачев Р.С. Влияние эналаприла на состояние миокарда левого желудочка и механизмы атерогенеза у больных артериальной гипертензией / Р.С. Богачев, И.Б. Базица, С.А. Долгинцева // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 61–63.
2. Грицаенко Г.А. Кардиоренальный синдром как предиктор ремоделирования сосудов у больных артериальной гипертензией / Г.А. Грицаенко, Л.Н. Хусаинова, И.Г. Беляева, Л.Н. Мингазетдинова // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 3 – С. 37–43.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н.Бабич. – Excel. – К.: Морион, 2001. – 408 с.
4. Метаболический синдром / Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е.Ройтберга. : М54 пресс-информ, 2007. – 224 с.
5. Шляхто Е.В. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни / Е.В. Шляхто, А.О. Конради // Сердце. – 2002. – Т.1 – № 5(5) – С. 13–18
6. Яфасов К.М. Дислипидемия при сахарном диабете 2-го типа: патогенез и лечение / К.М. Яфасов, Н.В. Дубянская // Кардиология. – 2001. – № 9. – С. 74–77.
7. Ali A. Rizvi Inflammation markers as mediators of vasculo-endothelial dysfunction and atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes / Ali A. Rizvi // Chin Med J. - 2007. - Vol.120(21). - P.1918-1924.
8. Banerjee R.R. Resistin: molecular history and prognosis / R.R. Banerjee, M.A. Lazar // J. Mol. Med. - 2003. - Vol. 81. - P. 218.
9. Cardellini M. Carotid artery intima-media thickness is associated with insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic normotensive offspring of type 2 diabetic patients / M. Cardellini, M.A. Marini, S. Frontoni [et al.] // Am J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2007. - Vol. 292. - P. E347–E352.
10. Chen M.P. Elevated plasma level of visfatin/pre-B colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus / M.P. Chen // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 91. - P. 295-299.
11. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension / B. Folkow // Physiol Rev. - 1990. - Vol. 62. - P. 565-581.
12. Fukuhara A. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin / A. Fukuhara, M. Matsuda, M. Nishizawa // Science. - 2005. - Vol. 307. - P. 426-430.
13. Grundy S.M. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation. - 2005. - Vol.112. - P. 2735–2752.
14. Guzik T.J. Adipocytokines novel link between inflammation and vascular function? / T.J. Guzik, D. Mangalat, R. Korbut // J. Physiology Pharmacology. - 2006. - Vol. 57. - P. 505-528.
15. Haider D.G. Increased plasma visfatin concentrations in morbidly obese subjects are reduced after gastric banding / D.G. Haider, K. Schindler, G. Schaller // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 91. - P. 1578–1581.
16. Hidekuni Inadera. The usefulness of circulating adipokine levels for the assessment of obesity-related health problems / Inadera Hidekuni // International Journal of Medical Sciences. - 2008. - Vol. 5(5). - P. 248-262.
17. Hanefeld M. Anti-Inflammatory Effects of Pioglitazone and/or Simvastatin in High Cardiovascular Risk Patients With Elevated High Sensitivity C-Reactive Protein The PIOSTAT Study / M. Hanefeld, N. Marx, A. Pfitzner // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. - Vol. 49. - P. 290-297.
18. Panagiotis Kougias. Lin Effects of Adipocyte-Derived Cytokines on Endothelial Functions: Implication of Vascular Disease / Kougias Panagiotis, M.D., Hong Chai, M.D., Ph.D., Peter H. Lin // Journal of Surgical Research. - 2005. - Vol. 126. - P. 121–129.
19. Ritchie S.A. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease / S.A. Ritchie, J.M.C. Connell // Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. - 2007. - Vol.17. - P. 319-326.
20. Shankar S.S. Obesity and endothelial dysfunction / S.S. Shankar, H.O. Steinberg // Semin. Vasc. Med. - 2005. - Vol. 5. - P. 56 – 64.
21. Steppan C.M. The hormone resistin links obesity to diabetes / C.M. Steppan, S.T. Bailey, S. Bhat // Nature. - 2001. - Vol. 409. - P. 307–312.
22. Syed Abdus Saboor Aftab Thickness of the intima media as a new correlate for atherosclerosis risk factors in Indian type 2 diabetes patients / Syed Abdus Saboor Aftab // International Journal of Diabetes Mellitus. - 2009. - №1. - P. 7–10.
23. Verma S. Fundamentals of endothelial function for the clinical cardiologist / S. Verma, T. Anderson // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 546–549.

24. Waleed Aldhahi. Adipokines, Inflammation, and the Endothelium in Diabetes / Aldhahi Waleed, Hamdy Osama // Current Diabetes Reports. - 2003. - Vol. 3. - P. 293–298.
25. Yuan M. Reversal of obesity and diet-induced insulin resistance with salicylates or targeted disruption of Ikkbeta / M. Yuan, N. Konstantopoulos, J. Lee // Science. - 2001. - Vol. 293. - P. 1673–1677.
26. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. - 2007. - Vol. 25. - P. 1105–1187.

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64] – 092:616.133

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ АДИПОКИНОВ С ТОЛЩИНОЙ КОМПЛЕКСА ИНТИМА-МЕДИА СОННЫХ АРТЕРИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Школьник В.В.

Резюме. Артериальная гипертензия (АГ) - одно из наиболее распространенных кардиоваскулярных заболеваний. Метаболический синдром, в состав которого входит АГ рассматривается как совокупность гормональных и метаболических нарушений, взаимосвязанных факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным возрастанием содержания цитокинов – медиаторов воспаления, гормонов жировой ткани. При этом наблюдается утолщение комплекса интима-медиа крупных артерий, прежде всего сонных и, как следствие, развитие и прогрессирование атеросклероза.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, адипокины, ТИМ.

УДК 616.12-008.331.1+616.379-008.64] – 092:616.133

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЗМІН РІВНЯ АДІПОКІНІВ З ТОВЩИНОЮ КОМПЛЕКСУ ІНТИМА-МЕДІА СОННИХ АРТЕРІЙ У ГІПЕРТЕНЗИВНИЙ ПАЦІЄНТІВ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Школьник В.В.

Резюме. Артеріальна гіпертензія (АГ) - одне з найбільш поширених кардіоваскулярних захворювань. Метаболічний синдром, до складу якого входить АГ розглядається як сукупність гормональних і метаболічних порушень, взаємопов'язаних факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань і цукрового діабету. Розвиток запальних процесів в даних патологічних умовах супроводжується паралельним зростанням змісту цитокінів - медіаторів запалення, гормонів жирової тканини. При цьому спостерігається потовщення комплексу інтима-медіа великих артерій, насамперед сонних і, як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цукровий діабет 2 типу, адіпокіни, ТИМ.

UDC 616.12-008.331.1+616.379-008.64] – 092:616.133

Relationship Between Changes Levels Of Adipokines With The Thickness Of Intima-Media Carotid Arteries In Hypertensive Patients Combined With Diabetes

Shkolnik V. V.

Summary. Arterial hypertension (AH) - one of the most common cardiovascular diseases. Metabolic syndrome, which includes hypertension treated as a combination of hormonal and metabolic disorders, related risk factors for cardiovascular disease and diabetes. Development of inflammatory processes in these pathological conditions accompanied by a parallel increase in cytokines - mediators of inflammation, adipose tissue hormones. This is accompanied by thickening of the intima-media of large arteries, especially carotid and as a consequence, the development and progression of atherosclerosis.

Key words: hypertension, type 2 diabetes, adipokines, TIM.

Стаття надійшла 5.10.2011 р.

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДИНАМІКУ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом НДР «Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування» (№ держреєстрації 0101U05763).

Вступ. На сьогодні в усьому світі, наявність серцево-судинного захворювання (ССЗ) у хворого залишається вирішальним мотивом для госпіталізації, а також визначає високий ступінь ризику можливої інвалідизації і летальності. Згідно з даними Європейського відділення ВООЗ ССЗ складають близько 49% у структурі загальної смертності в Європейському регіоні (Medicine review, 2009). За прогнозами Українського інституту громадського здоров'я смертність від ССЗ буде зростати по Україні і в майбутньому, у цілому до 1175,5 на 100 тис. населення у 2015 р [1]. В свою чергу, артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших хронічних захворювань серцево-судинної системи серед населення України і розвинутих країн світу [4, 9].

На сьогодні визнано, що основною системою регуляції АТ виступає ренін-ангіотензинова система (РАС), а молекулярна організація генів складає патогенетичну основу можливого виникнення і розвитку ГХ. Припускається, що саме структурний поліморфізм генів-компонентів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи сприяє виникненню АГ, а специфічні гени, рецептори до АІІ 1-го типу (АТ 1R) опосередковують визначальні вазоконстрикторні, прозапальні та проліферативні ефекти АІІ [2, 3].

Визнання ролі активації РАС у патогенезі АГ сприяло, з одного боку - більш поглибленому вивченню впливу на активність РАС відомих гіпотензивних препаратів, з іншого – створенню нових лікарських засобів, здатних пригнічувати активність цієї системи на різних рівнях. Перший напрямок – пригнічення активності реніну, яке здійснюється застосуванням препаратів, що впливають на адренергічну іннервацію (β-адреноблокатори). Другим напрямком стало створення препаратів, здатних інгібувати активність ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) – основою терапевтичного ефекту яких є зменшення утворення АІІ у циркулюючому кровотоку і тканинах, за рахунок пригнічення перетворення АІ в АІІ. Третім шляхом зниження надмірної активності РАС є блокада рецепторів АІІ за допомогою специфічних антагоністів – блокаторів рецепторів АІІ [1, 5, 11].

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування хворих на артеріальну гіпертензію шляхом фармакогенетичного підходу до використання

кандесартану в залежності від поліморфізму гена рецепторів ангіотензину ІІ першого типу.

Об'єкт і методи дослідження. Задля оцінки ефективності фармакогенетичного підходу в лікуванні АГ обстежено 92 хворих на АГ (основна група), середній вік яких склав $48,41 \pm 7,25$ років. Група контролю – 41 практично здорових чоловіків, середній вік – $48,07 \pm 6,62$ років. В залежності від генотипу хворі були розподілені на 3 групи: І група (n=18) – генотип АА, ІІ група (n=49) – генотип АС, ІІІ група (n=25) – генотип СС.

Хворим основної групи призначався кандесартан в якості монотерапії в початковій дозі 8 мг один раз на добу незалежно від визначеного генотипу гену АТ 1R. При недостатньому гіпотензивному ефекті через 2 тижні дозу препарату збільшували до 16 мг на добу; та за необхідності (для досягнення цільових рівнів АТ), додатково через 1 місяць, призначали гідрохлортиазид в дозі 25 мг до на добу.

Діагноз ГХ встановлювався на підставі анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, лабораторних і інструментальних методів дослідження згідно з останніми рекомендаціями (2009 р.) по діагностиці та лікуванню АГ.

Для визначення генотипу брали 2 мл крові з літкової вени. Геномну ДНК із венозної крові обстежуваних виявляли за допомогою методу фенол-хлороформної екстракції. Поліморфну ділянку гена судинного рецептора ангіотензину ІІ (АТІR) ампліфікували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). ПЛР проводили на ампліфікаторі «Терцик» (ДНК-Технологія, Росія).

Ехокардіографічне обстеження хворих проводили на апараті «Sonoace-4800» (Philips, Нідерланди) за загальноприйнятою методикою. Визначалися показники морфо-функціонального стану міокарду та внутрішньосерцевої гемодинаміки в динаміці лікування. Вимірювали кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний розміри (КДР) лівого шлуночка (ЛШ), лівого передсердя та КДР правого шлуночка, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) та задньої стінки ЛШ у діастолу (ЗСЛШ). Визначали наступні показники: кінцево-діастолічний об'єм (КДО) та кінцево-сistolічний об'єм (КСО) ЛШ; ударний об'єм (УО); фракцію викиду (ФВ). Динаміка функціональних і морфометричних показників міокарду визначалася на початку лікування, через 6 та 12 місяців лікування.

Статистично-математичне обчислення здійснювали на персональному комп'ютері IBM PC Pentium IV. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням варіаційної

статистики (параметричних і непараметричних методів) за стандартними ліцензійними комп'ютерними програмами.

Результати досліджень та їх обговорення.

ГХ – це полігенна патологія, фінальним результатом якої є підвищення АТ, і виникнення пов'язаних з цим ускладнень у різних людей може досягатися різними шляхами і мати в своїй основі різні генетико-фізіологічні механізми. Як правило, в більшості випадків у генетичній детермінації АГ бере участь не один, а декілька генетичних детермінант. Вважається, що патогенетичну основу ГХ складає генна організаційно-молекулярна основа, продукти експресії якої безпосередньо беруть участь у регуляції АТ [6].

На сьогодні блокатори АТ 1 рецепторів, згідно з останніми рекомендаціями (2009 р.) ESH та ESC по діагностиці та лікуванню АГ входять до складу 4 антигіпертензивних препаратів, які рекомендовано застосовувати як в моно- так і в комбінованій терапії. Вважається, що при АГ кандесартан призводить до дозозалежного, довготривалого зниження АТ і антигіпертензивна активність препарату зумовлена зменшенням системного периферичного опору, який не супроводжується рефлекторним підвищенням частоти серцебиття. Крім того, не визначено серйозної або посиленої гіпотензії після прийому першої дози препарату, або на реактивний ефект після припинення лікування [10].

Алгоритм лікування ГХ базувався на вивченні поліморфізму гену судинного рецептора до ангіотензину II першого типу та фармакогенетичному підборі дози кандесартану для адекватної корекції АТ в залежності від визначеного генотипу (AA, AC, CC).

Через два тижні лікування в групі хворих на ГХ з генотипом AA гену АТ 1Р за допомогою монотерапії кандесартаном у дозі 8 мг цільовий рівень АТ був досягнутий у 7 (43,75%) пацієнтів. Іншим 9 (56,25%) хворим I групи для досягнення цільових рівнів АТ через 2 тижні було збільшено дозу кандесартану до 16 мг на добу та додатково через 1 місяць призначався гідрохлортiazид у дозі 25 мг на добу.

Через два тижні лікування в групі хворих на ГХ з генотипом AC гену АТ 1Р при застосуванні кандесартану у монотерапії у дозі 8 мг на добу позитивного результату вдалося досягнути в 100% пацієнтів. У

групі хворих на ГХ з генотипом CC гену АТ 1Р при застосуванні кандесартану у монотерапії у дозі 8 мг цільовий рівень АТ був досягнутий у 14 хворих (66,6%), у 7 (33,3%) хворих цієї групи через два тижні АТ знизився недостатньо, що потребувало збільшення дози кандесартану до 16 мг на добу. Через 2 тижні терапії середньостатистичні показники САТ і ДАТ знизилися у хворих I групи на 19,75% ($p<0,01$) і 17,13% ($p<0,01$); у обстежених II групи на 20,69% ($p<0,01$) і 17,05% ($p<0,01$); у пацієнтів III групи на 19,79% ($p<0,01$) і 26,76% ($p<0,01$) відповідно.

Кандесартан позитивно впливає на показники ремоделювання лівого шлуночка серця (табл.). Однак, слід зазначити, що в групі хворих з генотипом CC позитивний ефект від кандесартану виявлений вже через 6 місяців лікування, що підтверджувалось зменшенням показників ТМПШ та ЗСлш у 1,04 і 1,09 рази ($p<0,05$) відповідно. Через 12 місяців лікування встановлено зменшення КДРлш у 1,05 рази ($p<0,05$) та ТМПШ у 1,10 рази ($p<0,05$) порівняно з відповідними показниками до лікування. Дещо менш виражена позитивна динаміка встановлена у групі хворих з генотипом AC. Так, через 12 місяців вірогідно зменшився КДРлш у 1,02 рази ($p<0,05$). Аналізуючи морфометричні показники міокарду встановлено, що у хворих на ГХ у динаміці лікування відбувається ремоделювання гіпертрофованого міокарда, яке більш виражене і корелює з генотипом CC і алеллю C ($r=-0,618$; $p<0,001$), що вочевидь пов'язано з менш вираженою гіпертрофією міокарда у осіб з алеллю А, у порівнянні з генотипами AC і CC та наявністю алеля С, де переважав тяжкий перебіг хвороби.

Визначено, що у пацієнтів з ХСН та порушенням систолічної функції ЛШ (фракція викиду ЛШ $\leq 40\%$) кандесартан знижує системний судинний опір та легеневий капілярний тиск, підвищує активність реніну та концентрацію АII в плазмі, а також знижує рівні альдостерону [10].

Серед сучасних антагоністів АТ1-рецепторів кандесартан має найвищу афінність і неконкурентний антагонізм до рецепторів АII типу АТ1. Вважається, що плацебоподібна переносимість препарату обумовлена високими селективними зв'язками і повільною дисоціацією препарату від АТ1 рецепторів. Гіпотензивний ефект відмічається у 81 % пацієнтів, а повна нормалізація ДАД у 74 % хворих. Крім

Таблиця

Динаміка морфометричних показників міокарду у хворих на ГХ під впливом кандесартану

Показник	Тривалість спостереження	генотип AA	генотип AC	генотип CC
КДР лш, см	до лікування	4,91±0,05	5,11±0,02	5,06±0,03
	6 місяців	4,90±0,07	5,07±0,01	5,02±0,08
	12 місяців	4,82±0,03	5,02±0,03*	4,82±0,05*
ТМПШ, см0	до лікування	1,21±0,04	1,27±0,02	1,30±0,01
	6 місяців	1,21±0,02	1,27±0,02	1,24±0,02*
	12 місяців	1,19±0,03	1,26±0,03	1,18±0,04*
ЗСлш, см	до лікування	1,20±0,04	1,29±0,04	1,29±0,01
	6 місяців	1,18±0,05	1,29±0,01	1,18±0,03*
	12 місяців	1,10±0,03*	1,20±0,02*	1,17±0,03*

Примітка: * $p<0,05$ між відповідними показниками до та після лікування

контролю АТ, кандесартан цилексетил також має органопротективну дію на органи мішені (нирки, серце, судини, мозок) [9].

Висновок. Блокатор рецепторів до ангіотензину II кандесартан проявляє достатню гіпотензивну дію при всіх визначених генотипах гену АТ 1R у хворих на ГХ, при цьому найбільш фармакологічну спорідненість кандесартан виявляє до генотипів АС і СС. Кандесартан позитивно впливає на показники

ремоделювання лівого шлуночка, особливо у хворих з генотипом СС, у яких вірогідно зменшилися кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка та товщина його задньої стінки ($p < 0,05$).

Перспективи подальшого дослідження. Вивчення фармакогенетичних підходів до лікування артеріальної гіпертензії дозволить розробляти ефективні схеми лікування, що сприятиме зменшенню розвитку тяжких ускладнень даного захворювання.

Список літератури

1. Бабак О.Я. Роль ренин-ангіотензиновой системы в ремоделировании сердца и сосудов / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко // Укр. тер. журн. - 2005. - № 2. - С. 89-97.
2. Виноградова С.В. Роль I/D полиморфизма гена ангиотензин-превращающего фермента в развитии артериальной гипертонии: Обзор / С.В. Виноградова, В.И. Целуйко // Український кардіологічний журнал. - 2004. - № 2. - С. 103-109.
3. Гефтер Ю.О. Стан міокарду у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від варіанту генотипу рецепторів ангіотензину II 1-го типу та наявності судинних ускладнень / Ю.О. Гефтер, В.М. Жебель // Галицький лікарський вісник. - 2006. - № 1. - С. 20-24.
4. Горбась І.М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення: стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І.М. Горбась // Укр. кардіол. журн. - 2007. - № 2. - С. 21-25.
5. Дзяк Г.В. Ренин-ангіотензиновая система и гипертрофия левого желудочка: возможности предотвращения и обратного развития с помощью ингибиторов АПФ / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, Т.В. Колесник и др. // Укр. кардіол. журнал. - 2003. - № 6. - С. 67-78.
6. Жебель В.М. Генотип рецептора ангіотензину II 1-го типу як фактор впливу на структуру та функцію міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу різної тяжкості / В.М. Жебель, О.Л. Старжинська, Ю.О. Гефтер та ін. // Артеріальна гіпертензія. - 2009. - № 1(3). - С. 24-29.
7. Коваленко В.М. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995-2005 рр. / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // К. - 2006. - 72 с.
8. Коваленко В.М. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань – проблема сучасності / В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, В.М. Корнацький та ін. // Укр. кардіол. журн. - 2003. - № 6. - с. 9-11.
9. Carson P. Angiotensin receptor blockers. Evidence for preserving target organs / P. Carson, T. Giles, M. Higginbotham et al. // Clin. Cardiol. - 2001. - Vol.24 - P. 183-190.
10. Fridman K. Influence of AT 1 receptor blockade on blood pressure, renal hemodynamics and hormonal responses to intravenous angiotensin II infusion in hypertensive patients / K. Fridman, D. Elmfeldt, M. Wysocki et al. // Blood Press. - 2002. - № 11 (4). - P.244-252.
11. Kobori H. The intrarenal Renin-Angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease / H. Kobori, M. Nangaku, L. Navar, A. Nishiyama // Pharmacol. Rev. - 2007. - N 59(3). - P. 251-287.

УДК 616.12-008.331.1-085

ВЛИЯНИЕ КАНДЕСАРТАНА НА ДИНАМИКУ МОФРО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Якимішина Л.І.

Резюме. В статье представлены результаты изучения влияния кандесартана на морфо-функциональные показатели миокарда у больных артериальной гипертензией. Доказано, что кандесартан достоверно улучшает показатели конечно-диастолического размера и толщины задней стенки левого желудочка, особенно у больных с генотипами АС и СС гена АТ 1R.

Ключевые слова: кандесартан, артериальная гипертензия, ремоделирования левого желудочка.

УДК 616.12-008.331.1-085

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА ДИНАМІКУ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Якимішина Л.І.

Резюме. В статті наведені результати вивчення впливу кандесартану на морфо-функціональні показники міокарду у хворих на артеріальну гіпертензію. Доведено, що кандесартан вірогідно покращує показники кінцево-діастолічного розміру та товщину задньої стінки лівого шлуночка, особливо у хворих з генотипами АС та СС гену АТ 1R.

Ключові слова: кандесартан, артеріальна гіпертензія, ремоделювання лівого шлуночка.

UDC 616.12-008.331.1-085

Influence On Dynamics Candesartan Morpho-Functional Parameters Left Ventricle In Patients With Hypertension

Yakymyshyna L.I.

Summary. In the article presents results on the effect of candesartan on the morpho-functional indicators left ventricular in hypertensive patients. It is proved that candesartan significantly improves the end-diastolic size and thickness of the back wall of the left ventricle, especially in patients with genotypes AC and CC gene 1R antibody.

Key words: candesartan, hypertension, left ventricular remodeling.

Стаття надійшла 1.09.2011 р.

МЕДИЧНА ОСВІТА

© Ю.О. Іщейкіна, О.В. Сілкова

УДК [61:002.66]:378.148

Ю.О. Іщейкіна, О.В. Сілкова

ПРОБЛЕМИ ПІДГОТОВКИ З МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Вищий навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м.Полтава)

Після середини 90-х років в умовах інформатизації охорони здоров'я гостро встали проблеми переходу на якісно новий рівень підготовки майбутніх лікарів з використанням інформаційних технологій у лікувально-діагностичній та управлінській діяльності.

Для рішення цих проблем у медичних вузах був уведений курс «Медична інформатика». Основна мета даного курсу - «дати студентам відомості про сучасні комп'ютерні технології в додатку до медицини й охорони здоров'я, дати знання про методи інформатизації лікарської діяльності, автоматизації клінічних досліджень, комп'ютеризації керування в системі охорони здоров'я; навчити користуватися комп'ютерними додатками для рішення завдань медицини й охорони здоров'я, засобами інформаційної підтримки лікарських рішень, автоматизованими медико – технологічними системами» [3].

Як правило, викладачі вузів самостійно на основі типових програм з медичної інформатики розробляють програму курсу з цієї дисципліни, виходячи з технічного, програмного та методичного забезпечення кафедри, але керуючись основними розділами, які прописані в державному стандарті освітньо-кваліфікаційних характеристик підготовки фахівців.

Незважаючи на те, що в багатьох медичних вузах накопичений певний досвід використання комп'ютерних технологій навчання, існує певний ряд проблем:

- 1) недостатня кількість підручників, навчальних посібників, методичних рекомендацій з використання комп'ютерних, інформаційних систем у навчальному процесі;
- 2) недоступність якісного програмного забезпечення;
- 3) недостатня підготовка студентів у школах;
- 4) недостатня кількість годин на вивчення предмету, а звідси не компетентність студентів в області обробки статистичних даних.

Якщо перші дві проблеми обумовлені, у більшості випадків, через високу вартість, то інші - через те, що профорієнтація школярів на медичні вузи не передбачає підготовку по інформатиці й математиці, саме тому, з досвіду нашого викладання, успішність у студентських групах показує слабку підготовку студентів по зазначених предметах.

Зазвичай на перший курс приходять школярі, які усього 3 місяці тому як закінчили школу, ніяких навичок самостійного одержання знань, вивчення й рішення проблем у них ще немає й бути не може - відповідно змушувати їх самостійно вивчати Microsoft

Office на першому курсі - безглуздо тому що результат буде близький до нуля.

Microsoft Office потрібний не тільки для наступної роботи після закінчення навчання у вузі, але він потрібний безпосередньо і під час навчання в самому вузі - хоча б для елементарного написання рефератів, доповідей, курсових у Word або оформлення результатів досліджень, лабораторних робіт у Excel.

Ми цілком згодні з тим, що базові знання Microsoft Office й базові знання основ алгоритмізації можуть і повинні викладатися в школі. Однак реалії середньої школи наступні:

- відсутність рівномірної оснащеності шкіл комп'ютерною технікою, а іноді і взагалі її відсутність;
- гостра нестача саме вчителів інформатики, навіть у порівнянні із загальним дефіцитом педагогічних кадрів;
- відсутність ступінчастості навчання, відсутність міжпредметних зв'язків і т.п.;
- в одних школах вивчають Microsoft Office, в інших Pascal, Basic, у третіх - основи алгоритмізації.

У результаті до вузу приходять різноманітні навчальні групи школярів які мають різноманітні, безсистемні та уривчасті відомості з різних розділів інформатики й виходить, що вузу доводиться підганяти студентів під один мінімально необхідний рівень, у тому числі вивчати Microsoft Office у рамках загальних інформаційних дисциплін, заново вивчати основи алгоритмізації. Викладачі вузів вимушені повертатись до середнього рівня, бо без нього немає сенсу переходити на фундаментальний.

Якщо в дослідженні Merz R. з Відня [6] вказується на те, що студенти медичного факультету університету Відня на 1 курсі мають утруднення при роботі на комп'ютері в навчальних цілях, то мабуть і нам, викладачам інформатики, необхідно чесно вказати на існуючі проблеми, щоб якнайшвидше їх вирішити. Крім цього, учасники Першого Всеукраїнського з'їзду «Медична та біологічна інформатика і кібернетика» у своїх доповідях неодноразово підкреслювали, що рівень навчання студентів та працівників медичної галузі не відповідає всесвітньому, майже відсутнє навчання новітнім медичним інформаційним технологіям та системам [3]. Згідно теперішніх типових програмах 2010 року з медичної і біологічної фізики і медичної інформатики, на вивчення вищої математики виділяється 18 годин лекційно-практичних занять на першому курсі, тоді як на медичну інформатику усього 60 годин лекційно-практичних занять (на другому курсі) [4, 5]. На цьому вивчення статистики та інформатики закінчується. При цьому

не враховується, що ні першокурсники, ні другокурсники не є підготовленими фахівцями в області медицини, не представляють повною мірою майбутнє своєї професії й не розуміють проєкції інформаційних підходів на професійні завдання.

Наступна проблема при викладанні медичної інформатики, позначена нами, – це компетентність в області обробки статистичних даних.

Інформаційний бум привів до того, що за останні три роки у світі з'явилося нової інформації більше, ніж за 40 тисяч років до цього. У світі видається близько 40 тисяч біомедичних журналів, які публікують щорічно близько 2 мільйонів статей. Все це незліченна кількість інформації вимагає аналізу та упорядкування. Навички обробки масивів інформації, пошуку необхідних публікацій повинні прищеплюватися ще в студентські роки, щоб надалі лікар або вчений міг працювати максимально продуктивно, не затрачаючи час і сили на освоєння елементарних принципів роботи з періодичними медичними виданнями. Без впровадження сучасних комп'ютерних технологій і продуктивної роботи в мережі Internet у вузах і лікувально-профілактичних установах це практично неможливо [1, 2].

Як показує досвід роботи кафедри медичної інформатики, компетентність в області обробки статистичних даних дуже слабо сформована у випускників медичних вузів і далека від європейських стандартів. У медичній літературі, крім критерію Стюдента й довірчих інтервалів, рідко згадуються інші критерії та підходи, що адекватно оцінюють статистичні дані. Через відсутність системного підходу

та єдиної державної політики в області доказової медицини в науковій медичній літературі допускаються грубі помилки в найпростішому – дескриптивному аналізі даних. Дослідники недостатньо впевнені, що вказують у виразі $M \pm m$ – стандартне відхилення, стандартну помилку або граничну помилку виміру.

В медичній практиці все більш поширюється багатомірний аналіз даних (факторний, кластерний, дискримінантний). У журналі «Інформатика й системи керування», а також на конференціях з'являються цікаві повідомлення про їх використання. Однак випускники наших вузів здебільшого не вміють проводити такий аналіз, маючи про нього лише незрозуміле представлення. Грамотне проведення такого аналізу вимагає не тільки теоретичної підготовки, але й практичних навичок. І навіть якщо сам дослідник буде утруднятися з його проведенням і буде змушений вдатися до допомоги математиків, то на рівні формулювання гіпотези він повинен грамотно намітити методи дослідження, щоб після декількох років збору інформації його не очікувало розчарування в тім, що необхідний метод неможливо провести.

Таким чином, оскільки знання сьогодні занадто швидко поновляються, ми повинні навчити наших студентів активно впроваджувати безперервне здобуття нових знань, застосовувати їх у повсякденному житті, здійснювати самоконтроль знань, грамотно застосовувати статистичний аналіз медичних і біологічних даних, а не просто вкладати в студентів якнайбільше інформації.

Список літератури

1. Гусев А. Медицинские информационные системы: Анализ рынка [Электронный ресурс] / А. Гусев, Ф. Романов, И. Дуданов. – Режим доступа: <http://www.pcweek.ru>.
2. Зарубина Т. ИТ-образование в подготовке врачей: состояние вопроса и пути решения / Т. Зарубина // Информационные технологии в медицине / PC Week Doctor. – 2010. – № 2. – С. 17–19.
3. Збірник доповідей I Всеукраїнського З'їзду «Медична та біологічна інформатика і кібернетика», 23–26 червня 2010р. / – К. : КМАПО, 2010. – 352 с.
4. Програма з медичної інформатики для студентів вищих медичних навчальних закладів. – К. , 2010. – 20 с.
5. Програма з медичної і біологічної фізики для студентів вищих медичних навчальних закладів. – К. , 2010. – 32 с.
6. Merz R. E-Learning an der medizinischen Hochschule und Fragen der Qualität // Lehrerinnenbildung in Europa. – Wien., 2010. – P.203.

УДК [61:002.66]:378.148

ПРОБЛЕМИ ПІДГОТОВКИ З МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАТИКИ СТУДЕНТІВ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ ІЩЕЙКИНА Ю.О., СІЛКОВА О.В.

Резюме. У статті зазначені основні проблеми викладання комп'ютерних, інформаційних технологій при вивченні медичної інформатики у вищих медичних навчальних закладах.

Ключові слова: комп'ютерні, інформаційні технології навчання, медична інформатика.

УДК [61:002.66]:378.148

ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКЕ СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

Ищейкина Ю.А., Силкова Е.В.

Резюме. В статье обозначены основные проблемы преподавания компьютерным, информационным технологиям при изучении медицинской информатики в высших медицинских учебных заведениях.

Ключевые слова: компьютерные, информационные технологии обучения, медицинская информатика.

UDC [61:002.66]:378.148

Training Problems In Medical Informatics Of The Higher Educational Institutions Students

Isheykina Yu.A., Silkova E.V.

Summary. In the article the main problems of teaching to computer, informatic technologies in study of medical informatics in Higher Medical Educational Institutions are defined.

Key words: computer, informatics study technologies, medical informatics.

Стаття надійшла 30.09.2011 р.

**ДОЦІЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ ПРИ
ОЦІНЮВАННІ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ****ДВНЗ «Івано-Франківський медичний національний університет» (м. Івано-Франківськ)**

Вступ. Унаслідок реформування освіти та зміни освітньої парадигми проблема навчання на всіх освітніх рівнях постає особливо гостро та потребує пошуку більш ефективних засобів контролю та моніторингу якості навчального процесу. Метою покращення якості навчання студентів, удосконалення навчально-методичної, виховної діяльності викладачів та управлінської діяльності адміністрації вищого навчального закладу є впровадження рейтингів, тестування, сучасних засобів педагогічного контролю і оцінювання відповідно до вимог кредитно-модульної системи. Рейтингова форма контролю здійснюється в межах модульного навчання. Вивчення теоретичних дисциплін у медичних вузах має за мету підвищення рівня базової підготовки майбутніх лікарів до рівня, який дозволить використовувати набуті знання при вирішенні завдань професійної діяльності. Разом із тим, наслідки оптимізації методів навчання повинні відповідати освітньо-кваліфікаційному рівню підготовки майбутніх лікарів, який постійно контролюється складанням ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок». Згідно з вищевикладеним, є підстави стверджувати, що створення нових, відповідних цілям і завданням підготовки майбутніх лікарів моделей контролю й оцінювання успішності в процесі вивчення дисциплін, які дають базові знання, необхідні для моделювання та розв'язання задач за обраним фахом і є актуальною проблемою сьогодення.

Основна частина. Скорочення аудиторного навантаження, як одна з умов кредитно-модульної системи, зумовлює впровадження нових методів управління навчально-пізнавальною діяльністю студентів. Чільне місце серед усіх інших посідає управління зі зворотнім зв'язком. Ефективність зворотного зв'язку забезпечить регулярність проведення перевірок та послідовність контролю. Тому виправданим буде застосування методів, які не передбачають значних витрат навчального часу на виконання завдань студентами та часу викладача на їх перевірку, забезпечать можливість одночасного оцінювання великої кількості студентів, можливість контролю широкого діапазону навчального матеріалу, дозволять об'єктивніше оцінити набуті знання, в короткі терміни інформувати студентів про результати [2].

Тестування є сучасним діагностичним ефективним методом контролю знань студентів [3]. В умовах кредитно-модульної системи організації навчання у вищій школі зростає значення попереднього тестування. У відповідності з результатами тестування здійснюється цілеспрямована корекція процесу навчання з урахуванням можливостей

кожного студента при складанні завдань для самостійної та індивідуальної роботи. Поточне тестування проводиться на аудиторних заняттях, з метою коригування навчальної діяльності студентів, стимулювання інтересу до навчання, формування почуття відповідальності. Тести тематичного контролю передбачають перевірку, оцінку і корекцію засвоєння знань. Вони проводяться після вивчення тієї чи іншої теми або змістового модуля. Підсумковий тестовий контроль проводиться в кінці кожного модуля з метою об'єктивної оцінки успішності студентів за поточний період.

Проблема об'єктивної оцінки знань студентів має важливе і багатопланове значення. Достовірна і якісна інформація про кінцевий результат педагогічної діяльності потрібна також викладачам для самооцінки рівня викладання матеріалу і можливої корекції своєї навчальної і методичної діяльності.

Тестовий контроль як засіб оптимізації навчального процесу набув у ВУЗах значного розповсюдження. На сьогодні, доцільність використання тестів визнана у різних галузях науки, і вже не є предметом дискусії.

Тест являє собою стандартизований метод визначення рівня підготовленості студента. Під час тестування усі учасники отримують однакові завдання, є в однакових умовах і оцінюються згідно з однаковими критеріями оцінювання відповідей. Такий підхід до організації контролю знань дозволить встановити відношення порядку між учасниками відповідно до їх освітнього рівня, об'єктивно визначити рейтинг кожного студента [1].

При розробці тестів використовуються різні підходи. При складанні тестів доцільно чергувати завдання з різними формами подачі даних, що дозволить знизити ймовірність перевтоми, яка зумовлюється одноманітністю представлення інформації.

Ефективним засобом індивідуалізації та диференціації процесу навчання виступає систематичний і об'єктивний контроль знань на основі аналізу результатів тестування, відповідно, зростає мотивація студентів до самостійного навчання. За допомогою тестування студенти мають можливість перевірити результати самостійної роботи в позааудиторний час.

Переваги тестового контролю: поліпшення якості освіти, індивідуального детального рівня навчальних досягнень студентів, наявність об'єктивної інформації про результати успішності студентів, здійснення зворотного зв'язку з кожним студентом, великий вибір форм і засобів контролю. За тестуванням визначають компетенції, які сформовані у студента вищого медичного закладу. Загалом, показники тестів

орієнтовані на визначення рівня засвоєння основних понять, тематичних розділів навчальної програми, умінь і навичок, а не на виявлення у студента окремої сукупності формально засвоєних знань.

Поряд з позитивними варто відзначити і негативні особливості тестового контролю. В процесі вирішення тестового завдання завжди існує ймовірність випадкового вибору правильної відповіді. Тестовий контроль збіднює міжособистісне спілкування, не дає можливості прослідкувати логіку міркувань студента, сприяє стандартизації мислення без урахування розвитку особистості.

Завдячуючи розвитку комп'ютерних технологій, які проникають у всі види діяльності людини, можна говорити про настання нової, комп'ютерної ери.

Комп'ютерне тестування дозволяє швидко отримати результати випробування, звільняє викладача

від трудомісткої роботи по обробці результатів тестування, створює позитивну мотивацію у студентів. Водночас, тестування не заперечує інші традиційні форми контролю знань, які включають безпосереднє спілкування викладача зі студентами.

Висновок. Отже, використання тестового контролю знань дозволяє формувати ефективні моделі оцінювання студентів із максимальним урахуванням сучасних підходів і завдань вивчення медичних дисциплін. Тестовий контроль може використовуватись для актуалізації знань студентів, встановлення рівнів успішності академічних груп та окремих студентів, аналізу різних форм і методів навчання, підсумкового оцінювання. Проте, слід пам'ятати, що тестовий контроль повинен зумовлюватися передусім особливостями навчального предмету і особливостями самих студентів.

Список літератури

1. Берещук М.Я. Тестовий контроль і рейтинг в освіті: Навчальний посібник / М.Я. Берещук, Ю.П. Бархаєв, Г.В. Стадник. – Харків: ХНАМГ, 2006. – 106 с.
2. Малахін А. Тестовий контроль і підвищення якості освіти у вищій педагогічній школі / А. Малахін // Рідна школа. – 2006. – С. 9 – 11.
3. Щевелева Г.М. Диагностическое тестирование предметных знаний первокурсников / Г.М. Щевелева // Педагогика. – 2001. – № 7. – С. 53 – 58.

УДК 378.147

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ ПРИ ОЦЕНИВАНИИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

Князевич-Чорна Т.В., Грищук М.И., Бойко Е.В., Попадинец О.Г.

Резюме. Стаття посвящена актуальной проблеме тестового контроля знаний студентов высших учебных заведений. Проанализированы преимущества и недостатки тестового контроля знаний.

Ключевые слова: тест, контроль знаний.

УДК 378.147

ДОЦІЛЬНІСТЬ ВПРОВАДЖЕННЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЮ ПРИ ОЦІНЮВАННІ ЗНАНЬ СТУДЕНТІВ МЕДИЧНИХ ВУЗІВ

Князевич-Чорна Т.В., Грищук М.І., Бойко О.В., Попадинець О.Г.

Резюме. Стаття присвячена актуальній проблемі тестового контролю знань студентів вищих навчальних закладів. Проаналізовано переваги та недоліки тестового контролю знань.

Ключові слова: тести, контроль знань.

UDC 378.147

Suitability Of Test Control When Assessing Students' Knowledge Of Medical Universitys

Knyazevych-Chorna T.V., Hryshchuk M. I., Boyko O. V., Popadynets O. H.

Summary. The article is devoted to an actual problem of a test-check of the knowledge of students of higher educational institutions. He analyses the benefits and disadvantages of the test-check.

Key words: a test-check of the knowledge.

Стаття надійшла 30.09.2011 р.

© Н.А. Улановська-Циба, С.І. Дубінін, А.В. Ваценко

УДК 57: 378.14

Н.А. Улановська-Циба, С.І. Дубінін, А.В. Ваценко

ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ СТУДЕНТІВ ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА НАВЧАННЯ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

В умовах входження України до Болонського процесу підготовка лікарів- фахівців, здатних забезпечити вимоги сучасного суспільства, потребує нових інноваційних підходів у системі їх підготовки, що пересікається із необхідністю переходу на нові методи навчання у зв'язку із європейською орієнтацією України.

У цій ситуації наголос робиться на якості підготовки спеціаліста, його адаптованості до ринку праці та вимог освітньо-кваліфікаційної характеристики випускника. Перехід до навчання на засадах Болонської системи переорієнтовує студента на самостійне опанування знань із використанням різноманітних джерел інформації [1-3].

У зв'язку з цим, актуальним є пошук шляхів та методів контролю за навчально-пізнавальною діяльністю студентів. Якість освіти визначається низкою критеріїв у тому числі і ступенем відповідності теоретичних знань та вмінь, їх практичному використанню в професійній діяльності [7]. Біологічні дисципліни є теоретичною основою медицини і створюють базу для формування відповідних знань, вмінь та навичок майбутнього спеціаліста-медика. Щоб досягти даної мети потрібно інтенсифіковане, методологічно обґрунтоване викладання, яке дозволить студенту отримати максимально повний об'єм знань, виховання у студента свідомого відношення до набуття практичних вмінь та навичок, використання досягнень новітніх технологій та високий рівень навчально-методичного забезпечення. Медична біологія тісно пов'язана із майбутньою лікарською професією і має кінцеву мету навчити лікаря-спеціаліста трактувати біологічну сутність і механізми розвитку хвороб людини, які виникають у результаті антропогенних змін у навколишньому середовищі, мутагенних чинників, або внаслідок ураження людини інвазіями, тощо. Основна мета викладання предмету - забезпечити високий рівень загально-біологічної підготовки та професійної орієнтації студентів.

На нашу думку одним з критеріїв ефективності впровадження кредитно-модульної системи освіти на теоретичних кафедрах, які визначають кваліфікаційний рівень майбутніх спеціалістів, є використання методики тестування знань студентів.

На сучасному етапі, при належному організаційно-методичному забезпеченні, тестування може стати одним з найбільш ефективних і гнучких методів контролю знань студентів. За останні роки цей метод значно поширився у викладацькій діяльності,

тому що має переваги у порівнянні з іншими способами перевірки знань. Такі переваги пов'язані, в першу чергу, з дисциплінуючим впливом, що значно підсилює у студентів мотивацію свідомого підходу до кропіткого вивчення теоретичного матеріалу та набуття вмінь застосовувати на практиці знання, одержані з дисципліни у взаємозв'язку і взаємозалежності з іншими дисциплінами.

Тестовий контроль відрізняється від інших методів контролю тим, що передбачає наявність спеціально підготовленого набору контрольних завдань, які дають змогу надійно, а головне адекватно і якісно оцінити викладачу знання всієї групи студентів. Якісна підготовка майбутніх спеціалістів, в основному, залежить від ефективності самостійної роботи студентів в навчальному процесі. Досягнення кінцевих цілей навчання і керування його якістю здійснюється за допомогою багаторівневих систем контролю, головною частиною яких є тести.

Основними перевагами тестового контролю, на нашу думку є те, що по-перше, тестовий контроль передбачає однаковий рівень вимог та однакові критерії оцінювання для всіх студентів; по-друге, тестовий контроль забезпечує об'єктивність результатів перевірки знань студентів; по-третє, тестування підвищує ефективність контрольної діяльності з боку викладача за рахунок збільшення оперативності та регулярності, що передбачає розподіл матеріалу дисципліни за темами, розділами, модулями, які мають самостійне значення в рамках вивчення всього курсу; по-четверте, застосування автоматизованих систем для проведення тестового контролю не тільки полегшує роботу викладача, але й підвищує мотивацію навчальної діяльності, зменшує емоційне напруження; по-п'яте, при вивченні дисципліни «Медична біологія» викладацький склад обов'язково враховує ту особливість, що студенти, які навчаються на кафедрі є першокурсниками, і можливо систематичне тестування з перших занять викликає у деяких студентів певні труднощі, які в процесі їх адаптації до навчання у вузі зникають [4].

В сучасних умовах організації навчального процесу за кредитно-модульною системою, повинна звертатися увага на навчально-інформативну (пізнавальну), контролюючу функції і особливо на їх поєднання, що буде стимулювати навчально-пізнавальну активність студентів. Зокрема тести різних рівнів складності можуть поєднувати в собі ці дві функції. Для цього тестові завдання повинні нести в собі певну змістовну інформацію, бути зручними

в користуванні, допомагати студентам за короткий проміжок часу згадати попередній матеріал і визначити ступінь його засвоєння, надати можливість більш об'єктивно оцінювати рівень знань студентів, як індивідуально, так і групи студентів [5]. Таким чином, враховуючи потреби сучасного розвитку навчального процесу - методи і форми контролю знань студентів повинні відповідати функціям: контролюючій, пізнавальній (інформативній), творчій; зі зміною орієнтації з контролюючої на навчально-інформативну (пізнавальну) й особливо – на творчу.

Одним з етапів перевірки ефективності навчання майбутніх фахівців з фундаментальних дисциплін є складання студентами 3-го курсу ліцензійного інтегрованого державного іспиту, який введено Наказом міністра охорони здоров'я № 396 у 1996 році з метою встановлення відповідності рівня професійних знань та вмінь студентів державним кваліфікаційним вимогам. Ліцензійний іспит „Крок-1” має за мету об'єктивно оцінити знання студентів з ключових фундаментальних наук.

Для організації тестування студентів важливим моментом є навчально-методичне забезпечення. При вивченні студентами медичної біології викладачі кафедри прагнуть максимально індивідуалізувати тестовий контроль знань - кожен студент отримує свій набір (варіант) тестових завдань. А це, в свою чергу, потребує створення достатньо великої кількості таких варіантів (в умовах безмашинного контролю) українською, російською та англійською мовами. Для ефективного проведення тестування професорсько-викладацький склад орієнтується на створення сприятливої психоемоційної атмосфери у системі "викладач - студент". Оскільки при написанні на занятті тестів різних рівнів складності у студентів іноді виникають труднощі, вважаємо доцільним мати на кафедрі кількісно велику базу тестів з дисципліни, щоб студенти при вивченні окремої теми, розділу, або при підготовці до складання залікового кредитно-модульного заняття, мали можливість ознайомитися з цими завданнями, самостійно знайти правильні відповіді (можливо користуючись підручниками, навчально-методичними посібниками, консультаціями викладачів). А вже при контролі знань на занятті, кожен студент отримує певну кількість тестів і об'єктивність оцінки його знань буде залежати від якості вивчення студентом теоретичного матеріалу, набутих ним практичних навичок і вмінь, самостійної роботи в аудиторний та позааудиторний час з базою тестових завдань [9].

Викладачами кафедри розроблені методичні рекомендації для студентів до всіх розділів

дисципліни "Медична біологія" відповідно до навчальних програм, що значно полегшує роботу викладачів, оскільки до кожного практичного заняття складені тести, які неодмінно розбираються зі студентами. Контроль знань студентів на практичному занятті обов'язково включає обговорення тестових завдань одразу з усією групою "стрічковим методом", або індивідуально. Викладачі при усному обговоренні тестових завдань намагаються викликати дискусію між студентами. В центрі дискусії - студент, а викладач спостерігає за процесом обговорення і оцінює знання. Викладач komponує тестові завдання так, щоб вони логічно продовжували ряд питань розглянутих при обговоренні теоретичного матеріалу. Такі педагогічні прийоми, на наш погляд, підвищують активність і зацікавленість студентів темою заняття і дисципліною в цілому, допомагають викладачу визначити рівень теоретичної підготовки студентів. Систематичний тренінг студентів з розв'язування тестів дає позитивні результати при написанні ними ліцензійного іспиту "Крок 1".

Враховуючи, що навчальний матеріал повинен відповідати рівню сучасної науки, а засвоєння його повинно проходити активно і свідомо, колективом кафедри медичної біології розроблені методичні рекомендації, ситуаційні задачі та тестові завдання різних рівнів складності для практичних занять з усіх розділів навчальної програми.

Перехід до навчання в умовах кредитно-модульної системи, на наш погляд, дозволяє стимулювати активну навчальну і відповідно творчу діяльність студентів. В сучасних умовах студент повинен привчити себе самостійно працювати, мислити, навчитися приймати професійні рішення, що в результаті дозволить досягнути високої рейтингової оцінки за шкалою ECTS [6,8,10].

Педагогічний досвід минулих років був спрямований на тандем "викладач-студент", де основну позицію займав викладач. В умовах упровадження нових форм організації навчального процесу, єдиним шляхом розвитку особистості -- є сам студент, а викладач виступає його провідником і помічником у набутті знань і вмінь, в цьому значне місце відводиться майстерності викладача при підготовці сучасних професіоналів.

Навчання в умовах кредитно-модульної системи вимагає від студентів адаптації до щоденної підготовки і максимального опанування фундаментальними знаннями і професійними навичками, а від викладачів вищої школи - забезпечити максимально ефективну організацію навчального процесу для підготовки сучасних лікарів.

Список літератури

1. Ващенко Н.М. Сучасна освіта в Україні (проблеми реалізації Болонського процесу в українській Вищій освіті) / Н.М. Ващенко // Медична освіта. - 2009. - №3. - С 48-52.
2. Вища освіта України і Болонський процес: Навчальний посібник/ за ред. В.Г.Кременя. – Тернопіль: Навчальна книга - Богдан, 2004. – 384 с.
3. Кліщ Г.І. Спільні та відмінні риси впровадження болонського процесу в Австрії та Україні / Г.І. Кліщ, А.М. Пришляк // Медична освіта. - 2009.-№3.-С 33-36.
4. Колесник Ю.М. Болонський процес та якість освіти / Ю.М. Колесник, Ю.М. Нерянов // Медична освіта. - 2005.-№2.-С.38-40.

5. Ковальчук Л.Є., Случик В.М., Стефурак В.П. Медична біологія і Болонський процес// Галицький лікарський вісник. – 2006. - Т.13, № 3. - С.84-88.
6. Медична біологія. Програма навчальної дисципліни для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації. - Київ. - 2005. - 54 с
7. Медична освіта у світі та в Україні/ Ю.В.Поляченко, В.Г.Передерій, О.П.Волосовець та ін.. – Київ: Книга плюс, 2005. – 383 с.
8. Олексенко В.В. Ефективні шляхи вдосконалення змісту і форм підготовки спеціалістів ВНЗ / В.В. Олексенко // Вища освіта України. - № 2. - 2004. - С 66-69.
9. Стан підготовки та підвищення кваліфікації медичних працівників і завдання вищої медичної школи щодо її інтеграції до світового освітнього простору / В.В.Лазоришенець, М.В.Банчук, О.П. Волосовець та іш. // Медична освіта. - 2009. - №2.- С.5-10.
10. С.І.Килимюк, Н.І.Ткачук, Л.Б.Романюк, М.С.Творко, Г.Р.Малярчук, В.П.Борак. Самостійна робота студентів як важливий напрям у підготовці майбутнього фахівця //Медична освіта. – 2010. - №4.- С.72-73.

УДК 57: 378.14

ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ СТУДЕНТОВ ЯК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЧАСТЬ ОБУЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ДИСЦИПЛИНЫ «МЕДИЦИНСКАЯ БИОЛОГИЯ»

Улановская-Цыба Н.А., Дубинин С.И., Ваценко А.В.

Резюме. Обучение студентов в условиях кредитно-модульной системы предусматривает внедрение и повышение роли самоподготовки. На современном этапе при должном организационно-методическом обеспечении тестовый контроль является одним из наиболее эффективных и гибких методов контроля знаний студентов. Особенное место среди тестов разного уровня сложности занимают тестовые задания лицензионного экзамена «Крок-1» и ситуационные задачи. Тестирование дает возможность преподавателю одновременно проверить знания группы студентов, при этом несет учебно-информационную и мотивационную нагрузку и направляет студентов на активную самостоятельную подготовку.

Ключевые слова: тестовый контроль, кредитно-модульная система, критерии эффективности, медицинская биология, «Крок-1».

УДК 57: 378.14

ТЕСТОВИЙ КОНТРОЛЬ СТУДЕНТІВ ЯК СКЛАДОВА ЧАСТИНА НАВЧАННЯ В УМОВАХ КРЕДИТНО-МОДУЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИВЧЕННІ ДИСЦИПЛІНИ «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»

Улановська-Цыба Н.А., Дубинін С.І., Ваценко А.В.

Резюме. Навчання студентів в умовах кредитно-модульної системи передбачає впровадження та підвищення ролі самопідготовки. На сучасному етапі, при належному організаційно-методичному забезпеченні, тестовий контроль є одним з найбільш ефективних та гнучких методів контролю знань студентів. Особливе місце серед тестів різного рівня складності займають тестові завдання ліцензійного іспиту «Крок-1» та ситуаційні задачі. Тестування дає можливість викладачу одночасно перевірити знання групи студентів, при цьому несе навчально-інформативне та мотиваційне навантаження і спрямовує студентів на активну самостійну підготовку.

Ключові слова: тестовий контроль, кредитно-модульна система, критерії ефективності, медична біологія, тестування, «Крок-1».

UDC 57: 378.14

Tests Control Of Students As A Part Of Studying In Condition Of Credite-Module System During The Learning Of Subject “Medical Biology”

Ulanovskaya-Csyba N.A., Dubinin S.I., Vatsenko A.V.

Summary. Teaching of students in condition of credit-module system provides effective teaching and increasing of self-preparation role. On the modern stage due to appropriate organizationally methodical providing of testing such control become one of the most effective and flexible methods of control of knowledges of students. The special place among tests control of different type of complication is occupied by the test tasks of the licensed examination «Krok-1» and situational tasks. Test control gives possibility to check up knowledge of group of students, carries the motivational loading and directs students to the active self- preparation work.

Key words: tests control, credit-module system, efficiency criterior, medical biology, «Krok- 1».

Стаття надійшла 15.09.2011 р.

МОРФОЛОГІЯ

© Е.Ю. Бессалова

УДК 616-003.282+616.43:591.4+59.082

Е.Ю. Бессалова

**ПОЛОВЫЕ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ГИПОФИЗОВ
БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ
КСЕНОГЕННОЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ****Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского
(г. Симферополь)**

Работа является фрагментом плановой научно-исследовательской работы, № государственной регистрации 01.93U041176.

Вступление. Спинномозговая жидкость (СМЖ) – это гуморальная среда организма, являющаяся важной составной частью единой нейроиммунно-эндокринной системы и содержащая множество гормонов и метаболитов различного происхождения [3]. Гипофиз, как центральное звено данной системы, анатомически и функционально связан с СМЖ двусторонним взаимодействием путем обмена биологически активными веществами. Разработан способ получения СМЖ крупного рогатого скота и установлено ее действие на различные органы и системы организма при парентеральном введении; созданы перспективы для изготовления биопрепаратов на ее основе. Введение СМЖ оказывает выраженное влияние на репродукцию [2, 3], в связи с чем, актуально изучение половых отличий структуры гипофизов самцов и самок белых крыс в норме и при различных схемах введения СМЖ в возрастом аспекте. Это направление исследования биологических свойств СМЖ ранее не разрабатывалось.

Цель исследования - выявить половые онтогенетические особенности эффектов ксеногенной СМЖ на структуру гипофизов крыс.

Объект и методы исследования. СМЖ получали прижизненно методом субокципитальной пункции у лактирующих коров и сохраняли в жидком азоте. Опыты проведены на самцах и самках белых крыс, которым делали внутримышечные инъекции СМЖ из расчета разовой дозы 2 мл/кг массы тела. СМЖ подопытным крысам вводили однократно в различные периоды онтогенеза (внутриутробно на 3-й неделе беременности, в 1-е, 10-е, 30-е, 90-е сутки жизни) и многократно еженедельно на протяжении 90-180—х суток жизни. Крысам контрольной группы вводили 0,9% NaCl. Крыс выводили из эксперимента в два этапа для выявления ранних и отдаленных эффектов, сроки взятия материала указаны в **таблицах**. Забивали методом декапитации после наркотизации эфиром. Исследование нативных гипофизов проводили согласно рекомендациям [1]: на торсионных весах определяли абсолютную массу (мг), вычисляли относительную массу (по

отношению к массе тела), гипофизарно-мозговой индекс (по отношению к массе мозга). Штангенциркулем измеряли линейные размеры (мм), вычисляли объем (мм³) по формуле , где А, В, С – линейные размеры. Удельный вес (мг/мм³) по формуле , где Мабс – масса, V – объем. Готовили максимальные парафиновые срезы. Морфометрические исследования выполнены с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений (световой микроскоп OLIMPUS CX-31 и камера OLIMPUS C5050Z). Измеряли линейные, абсолютные и относительные плоскостные параметры микрофотографий гипофизов, сделанных при увеличении 40X. Использовали статистические методы, достоверность отличий определяли на основании t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение.

При исследовании гипофизов контрольных животных выявлены существенные половые отличия органомерических и гистометрических показателей (**табл. 1, 2**). Гипофиз половозрелых самок преобладает по массе и размерам, по сравнению с гипофизом самцов: недостоверно лишь отличие части линейных размеров и удельного веса, различия остальных морфометрических показателей статистически значима. Несмотря на то, что линейные размеры гипофиза самок преобладают незначительно, объем гипофиза самок достоверно больше. До 180 суток жизни площадь максимального среза гипофизов у самцов меньше (**табл. 2**).

Интенсивный непрерывный рост гипофиза самок происходит до 90 суток жизни, самцов – до 180. Репродуктивная функция и рост самок обуславливает последующий прирост тканей гипофиза в возрасте 180 - 270 суток. У самок до 90 суток, а у самцов до 60 суток происходит увеличение относительной площади аденогипофиза на максимальном срезе. Это сопровождается относительным уменьшением нейрогипофиза и промежуточной доли у самок. Относительная площадь нейрогипофиза самцов стабильна. Относительная площадь аденогипофиза половозрелых самцов меньше, а нейрогипофиза, напротив – больше, чем у самок. Относительная площадь промежуточной доли у самцов, по

Таблица 1

Половые отличия органомерических показателей гипофизов шестимесечных крыс в норме

Морфометрические показатели	Половые отличия	
	самцы	самки
Абсолютная масса, мг	7,3±0,4	10,3±0,5●●
Относительная масса, %	0,0031±0,0002	0,0055±0,0006●●
Гипофизарно-мозговой индекс, %	0,46±0,02	0,68±0,04●●
Поперечный размер, мм	4,4±0,3	4,7±0,1
Передне-задний размер, мм	2,8±0,1	3,0±0,1
Высота, мм	1,7±0,1	2,0±0,1●●
Объем, мм ³	10,6±0,7	14,1±0,6●
Удельный вес, мг/мм ³	0,70±0,02	0,74±0,05

Примечание к таблицам 1-4: отличия между контрольной и опытной группами достоверны при * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; половые отличия достоверны при ● - P<0,05, ●● - P<0,01, ●●● - P<0,001.

Таблица 2

Возрастные половые отличия гистометрических показателей максимального среза гипофизов крыс в норме

Показатели	Пол крыс	Возрастная группа				
		30 сут	60 сут	90 сут	180 сут	270 сут
Общая площадь, мкм ²	самки	1085737 ±27627	1666089 ±52661	2903494 ±126931	3054598 ±45867	4055425 ±358380
	самцы	737823 ±30602●●●	896564 ±15362●●●	1391025 ±128723●●●	2470523 ±135456●●	3234422 ±400447
Площадь аденогипофиза, %	самки	66,4±0,7	76,8±2,4	82,9±1,7	87,3±1,1	72,6±2,5
	самцы	69,7±1,6	75,7±1,2	75,2±3,6	73,6±1,7●●	72,4±4,5
Площадь нейрогипофиза, %	самки	29,1±0,7	19,8±2,7	15,6±1,3	11,4±1,1	20,8±2,1
	самцы	26,2±1,3	22,6±1,2	22,3±3,2	24,2±1,6●●	23,0±4,1
Площадь промежуточной доли, %	самки	4,5±0,5	3,4±0,3	1,5±0,5	1,3±0,1	6,6±0,9
	самцы	4,1±0,4	1,8±0,1●●	2,5±0,5	2,2±0,2●●	4,6±0,9

сравнению с самками, меньше в 60 суток и больше в 180 (табл. 2).

СМЖ, при парентеральном введении неполовозрелым крысам, вызывает различные структурные изменения гипофизов в зависимости от сроков ее введения и пола экспериментальных животных (табл. 3). Действие СМЖ на гипофиз на органном уровне не имеет выраженных половых особенностей. При внутриутробном введении СМЖ оказывает ингибирующее действие на гипофиз, а при постнатальном введении - ростостимулирующий эффект. Обратимые эффекты СМЖ на гипофиз выявлены при введении ее самцам и самкам в возрасте 30 суток и при внутриутробном введении самкам крыс, стойкие поздние эффекты характерны для инъекций, сделанных в перинатальном периоде самкам и в раннем постнатальном периоде самцам. Изменения плоскостного соотношения долей касаются преимущественно промежуточной доли: отдаленный эффект СМЖ вне зависимости от пола

животных и сроков ее введения проявляется увеличением промежуточной доли.

У самок действие СМЖ имеет особенности, и вызывает дифференцированный прирост тканей гипофиза в зависимости от сроков проведения инъекций: при внутриутробном введении - увеличение промежуточной доли, при введении в первые сутки жизни - увеличение аденогипофиза, при введении на десятые сутки - нейрогипофиза. Такая динамика первичной реакции тканей гипофиза самок на ксенопрепарат, по-видимому, связана с процессами созревания ЦНС, а также репродуктивной системы и ее регуляторных центров.

Введение СМЖ на ранних этапах онтогенеза сглаживает половые отличия и нивелирует их в большинстве случаев в отдаленном периоде, вызывая «феминизацию» морфологических показателей гипофизов самцов: увеличивает общую площадь максимального среза органа, толщину и относительную площадь промежуточной доли (табл. 3). Это свидетельствует о чувствительности гипофиза

Таблица 3

Возрастные гистометрические показатели максимального среза гипофизов крыс при введении СМЖ неполовозрелым животным

Группа	Возраст, пол	Гистометрические показатели			
		Общая площадь, мкм ²	Площадь аденогипофиза, %	Площадь нейрогипофиза, %	Площадь промежуточной доли, %
опыт в/у	30♀	1047885±60396	65,4±1,9	26,8±1,7	7,8±0,4**
	30♂	603653±29848*••	62,9±4,0	34,8±4,0	2,3±0,5*•••
	180♀	2130062±226390*	84,4±1,2	13,1±1,2	2,5±0,2**
	180♂	2571057±172427	65,7±1,7*•••	27,0±1,4•••	7,3±0,4***•••
Опыт 1 сутки	30♀	1129859±18519	70,7±1,5*	26,3±0,8*	3,1±1,0
	30♂	965465±24669*••	65,5±1,7	28,6±1,4	5,9±0,5*
	180♀	3624526±148458*	86,8±0,5	9,5±0,3	3,7±0,5**
	180♂	3660929±364313*	70,1±5,4•	23,9±5,4•	6,0±0,9**
Опыт 10 сутки	30♀	1188669±27570*	61,9±1,6*	34,6±1,4*	3,4±0,4
	30♂	875990±8315**•••	66,0±0,9	27,9±0,7••	6,1±0,3*••
	180♀	4161034±178154**	85,6±3,2	12,8±3,2	1,6±0,1
	180♂	3620813±333867*	71,8±2,7•	22,6±2,6	5,6±0,7**••
Опыт 30 сутки	60♀	2748492±161297**	82,6±1,4	15,1±1,2	2,4±0,5
	60♂	1088116±39961*••••	77,7±1,4	19,4±1,2•	2,9±0,4*
	90♀	2848747±73956	81,7±0,7	14,6±0,4	3,7±0,4*
	90♂	1757590±61845•••	74,4±0,5•••	20,6±0,5•••	5,0±0,2**•
	180♀	3281635±151201	76,9±5,1	17,2±4,5	5,9±0,7**
	180♂	2910033±168001	72,0±2,5	23,8±2,3	4,2±0,7*

Таблица 4

Органометрические показатели гипофизов крыс в возрасте 270 суток после еженедельного введения ликвора в возрасте 90-180 суток

Морфометрические показатели	Самцы		Самки	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Абсолютная масса, мг	8,2±0,4	8,3±0,4	11,8±0,5••	11,3±0,7•
Относительная масса, %	0,0034±0,0002	0,0035±0,0002	0,0064±0,0008•••	0,0063±0,0005•••
Гипофизарно-мозговой индекс, %	0,52±0,02	0,51±0,03	0,78±0,05••	0,80±0,04••
Поперечный размер, мм	4,7±0,1	4,7±0,2	4,9±0,1	4,8±0,3
Передне-задний размер, мм	2,9±0,1	2,6±0,2	3,0±0,1	2,9±0,1
Высота, мм	1,7±0,1	2,0±0,1**	2,1±0,1•	2,1±0,1
Объем, мм ³	11,7±0,3	12,3±0,9	16,0±1,3•	15,8±2,0
Удельный вес, мг/мм ³	0,70±0,04	0,70±0,06	0,75±0,05	0,75±0,07

самцов к СМЖ, взятой у особей женского пола и, в свою очередь, объясняют динамику репродуктивных показателей самцов крыс при парентеральном введении СМЖ, выявленную нами в предыдущих исследованиях, являясь ее морфологической основой [2, 3].

Введение СМЖ после наступления полового созревания не вызывает изменений биоометрических показателей гипофизов, не зависимо от пола крыс. Однако половые отличия внутри подопытной группы менее выражены, чем в контроле и касаются лишь показателей массы (табл. 4).

Выводы. Таким образом, макро-микро-анатомическая структура гипофизов крыс в норме имеет

выраженные половые особенности, зависящие от возраста животных. Введение ксеногенной СМЖ, взятой у лактирующих коров, оказывает значительное влияние на размерно-весовые показатели гипофизов самцов и самок белых крыс, при этом ее эффект зависит от пола реципиента. Введение СМЖ на всех этапах онтогенеза нивелирует половые отличия структуры гипофизов, ее эффект на гипофиз самцов можно охарактеризовать как «феминизирующий».

Перспективно дальнейшее исследование половых особенностей структуры гипофизов на клеточном и субклеточном уровнях организации.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
2. Бессалова Е.Ю. Репродуктивные показатели самцов белых крыс в норме и при парентеральном введении спинномозговой жидкости / Е.Ю. Бессалова // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, №. 1 – С. 136-139.
3. Ликвор как гуморальная среда организма / [Пикалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В. (мл) и др.]. – Симферополь, ИТ «АРИАЛ», 2010. – 192 с.

УДК 616-003.282+616.43:591.4+59.082

ПОЛОВЫЕ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ГИПОФИЗОВ БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ КСЕНОГЕННОЙ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

Бессалова Е.Ю.

Резюме. При помощи биометрических методов исследования выявлены возрастные половые особенности строения гипофизов белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенной СМЖ. Введение СМЖ нивелирует половые отличия структуры гипофизов, что объясняется наличием биологически активных веществ в ее составе.

Ключевые слова: спинномозговая жидкость, гипофиз, анатомия.

УДК 616-003.282+616.43:591.4+59.082

СТАТЕВІ ОНТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ГІПОФІЗІВ БІЛИХ ЩУРІВ В НОРМІ І ПРИ ПАРЕНТЕРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ КСЕНОГЕННОЇ СПИННОМОЗКОВОЇ РІДИНИ

Бессалова Є.Ю.

Резюме. За допомогою біометричних методів дослідження виявлені вікові статеві особливості будови гіпофізів білих щурів в нормі і при парентеральному введенні ксеногенної СМР. Введення СМР нівелює статеві відмінності структури гіпофізів, що пояснюється наявністю біологічно активних речовин в її складі.

Ключові слова: спинномозкова рідина, гіпофіз, анатомія.

UDC 616-003.282+616.43:591.4+59.082

Sexual Ontogenetic Features Of White Rats Hypophysis 'Structure Normal And After Injection Of Xenogenic Cerebrospinal Fluid

Bessalova Ye. Yu.

Summary. The article is devoted to studying of biometric structural changes of rats' hypophyses and its sexual ontogenetic features after parenteral injection of xenogenic cerebrospinal fluid. The injections of CSF diminish sexual differences of hypophyses structure, which is associated with the presence of broad spectrum of biological active substances in CSF.

Key words: cerebrospinal fluid, hypophysis, anatomy.

Стаття надійшла 8.09.2011 р.

**МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЭМБРИОНОВ КРЫС ПОД
ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ****Днепропетровская государственная медицинская академия (г. Днепропетровск)**

Работа является фрагментом научных разработок кафедры анатомии человека Днепропетровской государственной медицинской академии по темам: «Развитие и становление сердца, его сосудов, папиллярно-трабекулярного и клапанного аппарата в онто- и филогенезе» (№ государственной регистрации: 0101U000777) и «Морфогенез сердца и сосудов после экспериментальных вмешательств» (№ государственной регистрации: 0106U012193).

Вступление. Несмотря на большое количество морфологических исследований, остаются невыясненными вопросы, которые касаются изучения закономерностей формирования врождённых пороков сердца и нарушений развития плаценты при воздействии отдельных видов электромагнитного излучения, с учётом чётко установленных терминационных периодов. Установлено, что внутриутробное повреждение плода ЭМП может произойти на любом этапе его развития: во время оплодотворения, дробления, имплантации, органогенеза. Однако периодами максимальной к ЭМП чувствительности являются ранние стадии развития зародыша – имплантация и ранний органогенез. Доказано, что растущие и развивающиеся ткани наиболее подвержены неблагоприятному влиянию электромагнитного поля. С ростом головы и утолщением костей черепа уменьшается содержание воды и ионов, а значит и проводимость. Установлено, что на эмбриональное развитие потомства влияют даже малые интенсивности ЭМП [4, 6]. Потомство облученных животных менее жизнеспособно, наблюдаются аномалии развития, уродства, отставание в весе, нарушения функции высших отделов центральной нервной системы (замедленная выработка и снижение способности к сохранению оборонительных и двигательных-пищевых условных рефлексов), смещение темпов постнатального развития [1, 3]. В зависимости от фазы развития наблюдается как стабилизирующее, так и дестабилизирующее действие электромагнитного излучения на скорость размножения клеток [2]. Для облученных ЭМП взрослых животных характерно уменьшение числа рождаемости потомства, изменения в половых органах самок, нарушения в развитии плода, снижение процента скрещиваемости, статистически более часто отмечающиеся случаи мертворождения [5]. Поэтому проведение комплексного морфологического исследования, которое оценивает морфогенез камер сердца в норме и прогнозировании аномалий и нарушений развития сердца и плаценты при воздействии электромагнитного излучения на этапах эмбриогенеза является важным.

Целью данного исследования явились установление закономерностей влияния КВЧ и СВЧ – излучения на кадиоогенез и развитие плаценты.

Объект и методы исследования. Материалом для данного исследования послужили белые лабораторные крысы в количестве 380 объектов: 150 эмбрионов под влиянием крайне высоких частот электромагнитного излучения (КВЧ) и 150 эмбрионов под влиянием сверхвысоких частот (СВЧ); из них контрольную группу составило 80 объектов крыс – самок, которые не подвергались во время беременности влиянию электромагнитного излучения. Выбор крыс в качестве объекта исследования обусловлен тем, что они являются удобным экспериментальным материалом при проведении массовых острых и хронических экспериментов. Эти животные обладают повышенной чувствительностью к ограничению двигательной активности и к действию ЭМИ различных диапазонов. Комиссией по биоэтике ДМА (протокол № 2 від 13.02.08) установлено, что проведенные научные исследования эмбрионов крыс отвечают этическим требованиям согласно приказу МОЗ Украины № 231 от 01.11.00 р. «Загальним етичним принципам експериментів над тваринами», которые утверждены I Национальным конгрессом по биоэтике (Київ, 2001р.) согласно положениям «Европейської конвенції по захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та у других учбових цілях» (Страсбург, 18.03.1986р.). Материал нами был получен из вивария ДМА. Распределение материала проведено согласно стадиям развития Б.Л. Астаурова (1975).

Результаты исследований и их обсуждение. Проанализировав результаты эксперимента по влиянию крайневых (КВЧ) и сверхвысоких (СВЧ) частот излучения в сравнительной характеристике с контрольной группой можно сделать вывод о различных влияниях этих двух диапазонов электромагнитного излучения как на зародыша крысы в целом, так и на кадиоогенез и развитие плаценты: в большей степени позитивного компенсаторно - приспособительного КВЧ – излучения и негативного - СВЧ – излучения. Результаты исследований показали, что влияние СВЧ – излучения на ход эмбриогенеза, можно рассматривать как тератогенный фактор, так как его влияние продемонстрировало стабильное отставание весовых показателей крысиных эмбрионов: показало отставание в развитии на 2-3 стадии от нормы, в отличие от воздействия КВЧ - излучения, при воздействии которого эмбрион крысы или не отставал от нормы или наблюдалось слабо выраженное отставание, в среднем на 2 недели или

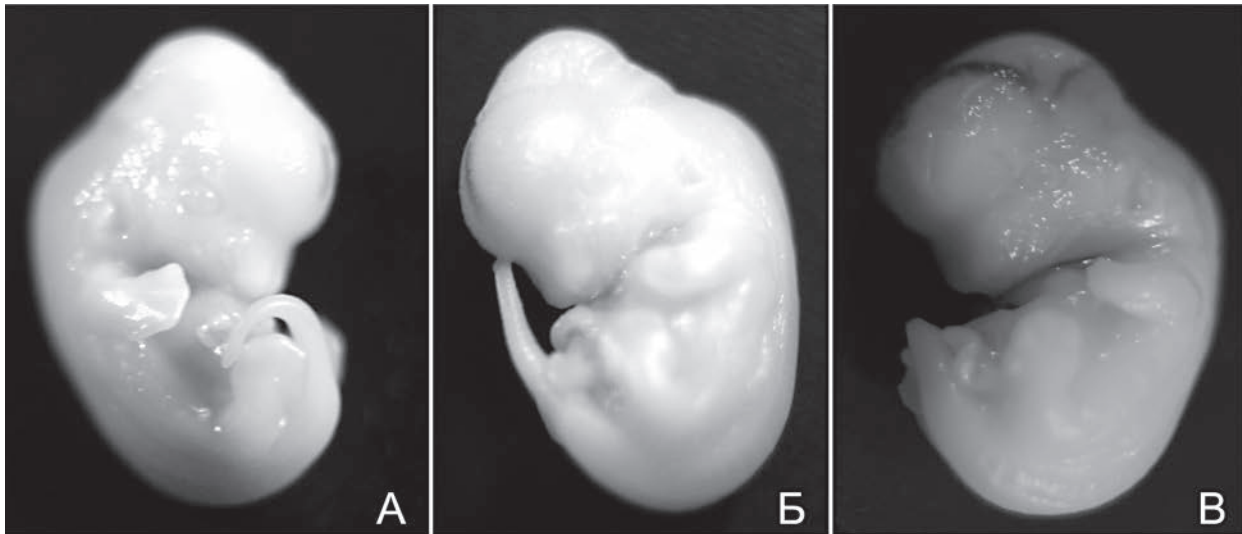


Рис. Эмбрионы крысы 14 суток (17-стадия) развития:
а – в норме; б – после KBЧ - излучения; в – после СВЧ - излучения. Ув. об. 40, ок. 4.

1 стадию развития, но только в ранние термины (рис.).

Результаты исследований показали, что электромагнитное излучение по-разному влияет на потомство крысы. Так, в результате наших исследований отмечалось стимулирующее влияние KBЧ – излучения на потомство – до 11 эмбрионов, в сравнении с контрольной группой – 7-9, и уменьшение после воздействия СВЧ – излучения (до 6). Изменения претерпевала и плацентарная ткань после воздействия электромагнитного излучения. После воздействия KBЧ – излучения изменения в плаценте носили компенсаторно – приспособительный характер, а именно: гиперплазия эндотелия, проявляющееся в увеличении действующих капилляров и синусоидов; равномерное, но незначительное увеличение синцитиальных скоплений; дихотомическое ветвление расширенных ворсин хориона. После воздействия СВЧ – излучения происходили нарушения, определяющие тератогенный характер действия данного диапазона электромагнитного излучения, а именно: гипоплазия эндотелия, проявляющееся в уменьшении капилляров и синусоидов; увеличение и уплотнение синцитиальных скоплений с фрагментарной редукцией их, что дополнительно сопровождалось нарушением межклеточных контактов; не дихотомического ветвления ворсин с истончением эпителия. Изменения ткани ворсин в виде увеличения так называемых синцитиальных почек – скопления клеток синцитиотрофобласта, по мнению многих авторов, являются диагностическим критерием, свидетельствующим о наличии гипоксии в плацентарной ткани на ранних стадиях развития эмбриона крысы. Следует заметить, что наличие синцитиальных почек мы наблюдали после воздействия обоих диапазонов электромагнитного излучения. Но, если в плацентарной ткани крысы, после воздействия KBЧ - излучения наблюдались единичные относительно равномерно распределённые

синцитиальные скопления вдоль ворсин, то после СВЧ – излучения синцитиальные скопления характеризовались участками накопления и скученности и фрагментарной редукцией, что дополнительно сопровождалось нарушением межклеточных контактов как результат тератогенного влияния сверхвысоких частот электромагнитного излучения, что приводит к кровоизлияниям в мезенхимные структуры плаценты и нарушениям в плацентарной ткани и, что однозначно могло сказываться на развитии эмбриона крысы. В эмбриогенезе крыс независимо от стадии развития после воздействия электромагнитного излучения наблюдается наличие синцитиальных почек, что однозначно является результатом гипоксически – ишемических процессов. Но, в зависимости, от диапазона излучения данная гистологическая особенность в плаценте является результатом компенсаторно-приспособительных процессов как при KBЧ – излучении или гипоксически – ишемических как при СВЧ – излучении. Следует заметить, что влияние сверхвысоких частот электромагнитного излучения происходило в течение 10-ти дней от момента оплодотворения и, возможно, это влияло на количественный показатель потомства. Так как данные изменения в плацентарной ткани происходили на ранних этапах эмбриогенеза, то и элиминация эмбриона могла произойти очень рано. В результате не было смертности эмбрионов, но происходило уменьшение количества эмбрионов после рождения, в сравнении с контрольной группой и данными литературы по изучению биологических объектов, то есть СВЧ – излучение оказывало дестабилизирующее действие на потомство. Влияния электромагнитного излучения проявлялось не только на макро и микроуровнях, но и на количественных показателях.

Так, после воздействия KBЧ – излучения весовые показатели плаценты, благодаря гиперпластическим процессам, увеличивались. После

воздействия СВЧ – излучения - вес плаценты, благодаря гипопластическим процессам, уменьшался. Таким образом, было установлено после воздействия КВЧ - излучения увеличение плацентарно – плодного индекса, а после воздействия СВЧ – излучения его уменьшение. Влияние электромагнитного излучения мы рассматривали на эмбрион крысы в целом, а также на органогенез, а именно на развитие плаценты и кардиогенез. При влиянии КВЧ – излучения преобладали гипертрофические, гипертаскуляризационные процессы, что способствует утолщению стенок камер сердца, увеличению действующих сосудов и гиперплазии эндотелия, усиление и увеличение активных процессов пролиферации и эпителиально-мезенхимальных трансформаций, но створки клапанов были не изменены. Результаты влияния СВЧ - излучения приводили к преобладанию дистрофических, гипотрофических, гиповаскуляризационных процессов, замедлению и угнетению процессов пролиферации и эпителиально-мезенхимальных превращений, нарушению распределения кардиогея в атриовентрикулярном канале, желудочках, конусостоловом отделе эмбрионального сердца, но при этом, створки атриовентрикулярных клапанов были склонны к расширению, а полулунных - к выраженной ассиметрии и укорочению, что не являлось пороком, а пограничным состоянием, то есть аномалией. Одним из механизмов тератогенного действия СВЧ – излучения есть нарушение межклеточных контактов в эндотелии, что нарушает эпителиально - мезенхимальные трансформации, и, следовательно, все процессы и структуры, связанные с ними, в первую очередь, атриовентрикулярных и полулунных клапанов и папиллярно – трабекулярного аппарата сердца. После действия КВЧ и СВЧ – электромагнитного излучения выявлялись негативное влияние СВЧ – излучения, в результате чего нарушались процессы дегисценции и деламинации, вследствие чего изменялось формирование структур, которые являются производными деламинационной пластинки, а именно: клапаны и перегородки сердца, папиллярно – трабекулярный аппарат; действие КВЧ – излучения таких последствий не оказывало.

Так, выраженные пороки развития сердца (эктопия, дефект межжелудочковой перегородки) вызывает СВЧ-излучение, но в самых малых, в процентном отношении, случаях – 0,2 % и 0,7 % от всех пороков. Было установлено достоверное уменьшение массы эмбрионов при воздействии СВЧ – излучения и уменьшение кардиофетального индекса. При воздействии КВЧ - излучения масса эмбрионов изменялась незначительно и отмечалось увеличение кардиофетального индекса. Таким образом, морфометрические показатели как косвенные признаки нормальности протекаемых процессов в кардиогенезе, плацентации и развития эмбриона крысы в целом подтверждают данные гистометрических показателей, свидетельствующих о стимуляции и катализации гипертрофических процессов в сердце и гиперпластических в плаценте после воздействия

крайне высоких частот электромагнитного излучения и гипотрофических – в сердце и гипопластических – в плаценте после воздействия сверхвысоких частот электромагнитного излучения.

Исследования гистогенетических процессов при помощи иммуногистохимических и лектиногистохимических маркеров на эмбрионах крыс позволило на клеточном уровне определить механизм и термин формирования нарушений кардиогенеза и плаценты. Исследование процессов пролиферации (использование маркера - Ki - 67) и апоптоза (маркер bcl-2) и их соотношение, свидетельствуют о наивысшей активности морфогенетических превращений в стенках сердца крысы на 10-е сутки (12 стадия эмбриогенеза). При воздействии СВЧ – излучения происходило выраженное снижение пролиферации в структурах сердца. Исследование процессов васкулогенеза (маркер сосулистого эндотелия - CD-34) выявило увеличение диаметра и количества действующих капилляров в стенке сердца на 13-й стадии (11 сутки) эмбриогенеза при воздействии КВЧ - излучения. При исследовании процессов васкулогенеза выявлено увеличение действующих капилляров в ворсинах хориона крысы на 10 – е сутки развития после воздействия КВЧ– излучения и их уменьшение после действия СВЧ – излучения. Исследования с помощью лектиногистохимических маркеров продемонстрировало, что на 9-10,5-сутки (11-12,5 стадия) развития происходит перераспределение углеводных молекул и рецепторов лектинов на поверхности клеток, что объясняет гетерогенность связывания лектинов миграции SNA, адгезии WGA и LABA в тканях сердца крысы. При воздействии СВЧ - излучения накопление лектинов в этих участках происходило значительно медленнее, что также косвенно свидетельствовало о повреждении гликокаликса, благодаря составу которого в норме и происходит интенсивное накопление рецепторами лектинов в тех участках, в которых происходят активно гистогенетические процессы.

Выводы. Проанализировав результаты собственных исследований и исследования других исследователей можно сделать вывод, что основные формообразующие процессы в сердце происходят в периоды эмбриогенеза и нарушения под воздействием физических факторов именно в эти стадии развития приводят к изменениям в сердце и плаценте, формированию врождённых пороков, аномалий развития и оказывают дестабилизирующее действие на потомство. В плаценте - после воздействия КВЧ – излучения изменения носили компенсаторно – приспособительный характер, а после воздействия СВЧ–излучения происходили нарушения, определяющие тератогенный характер действия данного диапазона электромагнитного излучения.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшее изучение влияний электромагнитного излучения на органогенез, учитывая гормональную и ферментативную особенность.

Список литературы

1. Гаркави Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоров'ю через процессы самоорганизации / Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. // -М.: Имедис ", 1998. – 656 с.
2. Замай Т. Н. Особенности функционирования клеточной мембраны в условиях воздействия электромагнитного поля / Замай Т. Н., Маркова Е. В., Титова Н. М. // Вестн. Краснояр. ун-та. – 2003. - №5. – С. 151-159.
3. Капустина Н. Б. Изменение ритмокардиограммы крыс при низкоинтенсивном КВЧ-воздействии. Сер. Биол. / Капустина Н. Б., Ошевенский Л. В., Крылов В. Н. // Вестн. Нижегород. ун-та. – 2001. – №2. – С. 53-56.
4. Савенкова О. О. Вплив тератогенних чинників на базові гістогенетичні процеси ембріонального серця / О. О. Савенкова, В. В. Кошарний, В. Ф. Шаторна // Вісник проблем біології і медицини. — 2010. — № 3. — С. 249—252.
5. Сусак И. П. О первичных механизмах воздействия электромагнитных полей на биологические объекты / Сусак И. П., Пономарев О. А., Шигаев А. С. // Биофизика. – 2005. – 50, №2. – С. 367-370.
6. Celik O. Effect of electromagnetic field emitted by cellular phones on fetal heart rate patterns / O. Celik, S. Hascaliik // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. - 2004. - Vol. 112. - P. 55-56.

УДК 611.1:611.013:537.531-092.9

МОРФОГЕНЕТИЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ОРГАНІВ ЕМБРІОНІВ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Демьяненко І. А., Снісар Е. С., Козловська Г. О.

Резюме. Робота присвячена проблемі з'ясування механізмів морфогенезу та формування серця і плаценти ембріона криси, обумовлених дією електромагнітного випромінювання. Дослідження проводилися на серцях ембріонів, плацент щурів в кількості 380 з використанням морфологічних методів дослідження. Кількісно оцінені структурні зміни в різних відділах ембріонального серця: передсердях, шлуночках, атріовентрикулярному каналі, атріовентрикулярних та полулуних клапанах, міжпередсердній та міжшлуночкової перегородках та ворсин хоріону плаценти. Для виявлення змін в ході основних гістогенетичних процесів використано імуногістохімічні та лектиногістохімічні маркери. Накопичення маркерів проліферації та апоптозу дало можливість співставити процеси проліферація – апоптоз в нормі та виявити та підтвердити зміни в моделях експерименту. Виявлення маркерів судинного ендотелію та маркера гладенької м'язової тканини, дало можливість визначити основні терміни та етапи васкулогенезу і диференціювання первинних судин серця та плаценти.

Ключові слова: ембріогенез, плацента, ворсини хоріона, кардіогенез, вади серця, електромагнітне випромінювання.

УДК 611.1:611.013:537.531-092.9

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНОВ ЭМБРИОНОВ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Кошарный В. В., Абдул-Огли Л. В., Демьяненко И. А., Снисар Е. С., Козловская А. А.

Резюме. Работа посвящена морфогенетическим изменениям сердца и плаценты в эмбриогенезе крыс и механизм развития нарушений в кардиогенезе и плацентации после воздействия электромагнитного излучения. Исследования проводились на сердцах и плацентах эмбрионов крыс в количестве 380 с использованием морфологических методов исследования. Количественно оценены структурные изменения в разных отделах эмбрионального сердца: предсердиях, желудочках, атриовентрикулярном канале, атриовентрикулярных и полулунных клапанах, межпредсердной и межжелудочковой перегородках и ворсин хориона плаценты. Для выявления изменений в ходе основных гистогенетических процессов использованы иммуногистохимические и лектиногистохимические маркеры. Накопление маркеров пролиферации и апоптоза дало возможность сопоставить процессы пролиферация – апоптоз в норме и выявить и подтвердить изменения в моделях эксперимента. Выведения маркеров сосудистого эндотелия и маркера гладкой мышечной ткани, дало возможность выделить основные термины и этапы васкулогенеза и дифференцирования первичных сосудов сердца и плаценты.

Ключевые слова: эмбриогенез, плацента, ворсины хориона, кардиогенез, пороки сердца, электромагнитное излучение.

UDC 611.1:611.013:537.531-092.9

Morphogenetic Transformations The Rats Embryos Organs After Influencing Of Electromagnetic Radiation Koshanuu V.V., Abdul-Ogli L.V., Demyanenko I.A., Snisar E.S., Kozlovskaya A.A.

Summary. Work is devoted to the problem of morphogenesis mechanisms of the developmental features of heart and placenta embryos rat, caused by of electromagnetic radiation. Morphological researches were carried out on the 380 hearts and placentas of embryos rats by the morphological methods. Structural changes in different heart part during the embryogenesis are quantitatively estimated: auricles, ventricles, atrio-ventricularis and semi-lunaris valves, interatrial and interventricular partitions and chorionic villi placental. For revealing of infringements during base hystohgenesis processes were used imunohystohemical and lectinohystohemical markers. The accumulation of proliferation markers and apoptosis gave the change to compare proliferation – apoptosis processes in norm and to reveal changes in models of experiments. Revealing of terms and process stages vasculogenesis heart and placental or its infringements became possible thanks to a marker endothelia and a marker of a smooth muscular fabric.

Key words: embryogenesis, placenta, chorionic villi, cardiogenesis, heart defects, electromagnetic radiation.

Стаття надійшла 8.08.2011 р.

ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОПІКОВІЙ РАНИ ЩУРІВ ТА СПРОБА ЇХ КОРЕКЦІЇ ЗАСОБОМ „Кротозин”

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри патологічної фізіології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Патофізіологічні механізми розвитку алергічних і запальних процесів на різних рівнях організації, особливості реактивності організму та їх фармакологічна корекція", № державної реєстрації 0106U012669.

Вступ. Опікова травма є самою важкою з усіх видів травматизму, та характеризується множинними та довготривалими порушеннями гомеостазу, що призводить до дисфункції органів і систем.

Тривалість перебігу ранового процесу обумовлюється характером рани, її розміром, локалізацією, ступенем інфікування, станом імунного захисту організму та методом лікування. При поверхневих опіках I, II, III-A ступенях відновлення шкірних покривів і добрий функціональний результат насамперед залежать від своєчасного та патогенетично обгрунтованого лікування [5, 6, 7, 9].

Регенерація тканинних компонентів шкіри після термічного пошкодження має свої особливості у зв'язку зі специфікою травматичного фактора, останній, як правило, впливає на хід репаративних процесів, порушуючи їх, що може проявлятися як у подовженні термінів загоєння, так і в зміні його морфологічних проявів [1, 3, 8].

Метою дослідження було вивчення ефективності впливу засобу „Кротозин” на перебіг репаративних процесів в ділянці опікової рани, в динаміці розвитку термічного запалення.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились білих нелінійних щурах-самцях масою 180-220г, поділених на 2 дослідні групи: дослідна група № 1 – щури з експериментальними опіковими ранами, котрі гоїлися самостійно без лікування, дослідна група № 2 – щури з експериментальними опіковими ранами, яких лікували засобом „Кротозин”.

Утримання тварин та експерименти проводилися відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Модель експериментальної опікової рани м'яких тканин III-ступеня відтворювали згідно стандартної методики Венцлюса І. В. (1989) в модифікації Конькова Д. Г. (2005) [2, 4]. Ефективність впливу засобу „Кротозин” на перебіг ранового процесу оцінювали за візуальними та планіметричними показниками.

Після виведення тварин із досліду, проводили фотografування ран та копіювання країв рани на прозорий папір. Оцінку планіметричних показників зони опікової рани здійснювали шляхом сканування отриманого зображення із прозорого паперу та наступної її комп'ютерної обробки за допомогою програмного пакету "Microsoft Visio Pro 2007". Математико-статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із інстальованим відповідним програмним пакетом "StatSoft Statistica 8".

Результати досліджень та їх обговорення. Відразу після нанесення термічної травми, тварини, котрі не отримували лікування були малорухомі, кволі, погано приймали їжу, втрачали масу тіла. Тварини, що отримували лікування, були значно активніші. Для усіх щурів з опіковими ранами в початкові терміни спостереження були характерні явища гострого запального процесу, що проявлялися гіперемією та набряком країв рани, які набирали валикоподібної форми. В обох групах тварин спостерігалось збільшення площі ран. Отримані результати, що вказували на перебіг запального процесу в ділянці опіку в експериментальних групах тварин подані у **таблиці 1**.

Як видно з даних **таблиці**, у тварин 2-ї дослідної групи відзначається значно швидша ліквідація гострих запальних явищ, в порівнянні з тваринами 1-ї дослідної групи.

Так, застосування засобу „Кротозин” для лікування опікових ран щурів сприяло швидшому припиненню ексудації на 7 днів, зменшення інфільтрації країв рани на 6 днів, порівняно з результатами у нелікованих тварин. Повна ліквідація явищ перифокального

Таблиця 1

Порівняльна оцінка показників перебігу запалення в ділянці опікової рани під впливом засобу „Кротозин” ($M \pm m$, $n=15$)

Критерії оцінки запального процесу в зоні опіку	Показники (доба)	
	Дослідна №1	Дослідна №2
Ліквідація перифокального запалення	11,7 \pm 1,2	6,2 \pm 1,1*
Наявність ексудату	10,5 \pm 0,7	3,1 \pm 0,9*
Інфільтрація країв рани	11,2 \pm 0,8	4,7 \pm 0,7*
Початок відходження первинного струпу	13,9 \pm 0,7	8,7 \pm 0,8*

Примітка: * – статистично достовірна різниця показників відносно 1-ї групи при $p < 0,05$.

запалення у лікованих експериментальних тварин відбувалася на 5 днів швидше, ніж у нелікованих тварин (табл. 1).

Припинення явищ гострого запалення сприяло прискореному переходу процесу загоєння до фази некролізу та очищенню опікової рани від некротичних мас та початку утворення та дозрівання грануляційної тканини. Як наслідок, у тварин 2-ї дослідної групи простежується початок відходження первинного струпу, що на 4-5 днів випереджає показники у тварин 1-ї дослідної групи.

Ще одним об'єктивним показником, що свідчить про ефективність впливу засобу „Кротозин” на перебіг запального процесу в ділянці опікової рани були результати планіметричного дослідження. Площу рани вимірювали безпосередньо після її відтворення, а далі у визначені терміни забою, на 2-у, 3-ю, 5-у, 8-у, 10-у та 14-у доби.

У ранній період розвитку термічного запалення (2-а – 5-а доби) в обох дослідних групах простежувалося збільшення площі опікових ран. Проте, починаючи з 8-ї доби у тварин 2-ї дослідної групи застосування засобу „Кротозин” призвело до зменшення площі рани на 13,6 мм², на відміну від нелікованих тварин, де відбувалось подальше збільшення площі опікової рани (табл. 2).

У завершальні терміни спостереження, на 14 добу, площа рани у тварин 2-ї дослідної групи значно зменшилась в розмірі – на 75,3 мм², спостерігалось відходження первинної кірки, що корелювало з ліквідацією запальних явищ в ділянці опікової рани у тварин, лікованих засобом „Кротозин”. Натомість у тварин 1-ї дослідної групи відзначаються ознаки запального процесу, незначне зменшення площі опікової рани – на 28,6 мм².

З вище викладеного простежується позитивний вплив засобу „Кротозин” на перебіг запального процесу в ділянці опікової рани, що характеризується швидшою ліквідацією запальних явищ в ділянці опікової рани, значним зменшенням площі опікової

Таблиця 2

Зміна площі опікових ран білих щурів при застосуванні засобу „Кротозин” ($M \pm m$, $n=15$)

Терміни досліджень, доби	Показники площі рани, мм ²	
	Дослідна №1	Дослідна №2
Початкові дані	290	290
2	296,4±12,9	294,4±28,9
3	328,8±39,8	323,8±40,5
5	372,5±47,2	333,6±20,9*
8	379,0±17,6	320,0±41,1*
10	363,4±29,4	278,5±48,1*
14	334,8±20,8	203,2±13,9*

Примітка: * – статистично достовірна різниця показників відносно 1-ї групи при $p < 0,05$

рани у тварин 2-ї дослідної групи, зменшенням зони паранекрозу та швидшим відходженням первинної кірки, тим самим створюючи хороші умови для швидкого та якісного її загоєння.

Висновок. Результати проведених експериментальних досліджень дають нам підстави стверджувати, що застосування засобу „Кротозин” при лікуванні опікових ран м'яких тканин, мало позитивний коригувальний вплив не тільки на перебіг запального процесу в ділянці опікової рани, а й на 4-5 днів пришвидшувало процеси репаративної регенерації пошкоджених тканин у ділянці опіку та нормалізацію стану перифокально розташованих тканин і загоєння рани.

Перспективи подальших досліджень. Виражена коригувальна дія засобу „Кротозин” в умовах досліджуваної патології є теоретичним підґрунтям для його поглибленого доклінічного дослідження і подальшого впровадження у клінічну практику.

Список літератури

- Алексеев А. А. Применение раневых покрытий для лечения ожоговых ран / А. А. Алексеев, А. Э. Бобровников, М. Г. Крутиков // Рос. мед. журн. – 2004. – № 1. – С. 26–30.
- Венцлюс И. В. Экспериментальное испытание нового препарата «Целлоцина» для лечения термических ожогов / И. В. Венцлюс, Л. И. Слуцкий, Л. Э. Домбровская // Система реабилитации детей с поражением опорно-двигательного аппарата : сб. науч. работ / под ред. В. Л. Андриянова. – Л., 1989. – С. 152–155.
- Григор'єва Т. Г. Отримання клітинних аутоотрансплантатів із шкіри людини та клінічне застосування їх у превентивній хірургії опіків / Т. Г. Григор'єва, О. В. Маркелова, О. Є. Грязін // Трансплантологія. – 2004. – Т. 7, № 3. – С. 263–266.
- Коньков Д. Г. Фармакотерапевтична ефективність мазей, що містять вінборон, при експериментальних ранах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 „Фармакологія” / Д. Г. Коньков. – Одеса, 2005. – 20 с.
- Система профілактики інфекційних ускладнень при ліčení епідермальних і поверхневих дермальних ожогов / Г. П. Козинець, В. П. Цыганков, В. П. Назаренко, А. С. Садовой // Клінічна хірургія. – 2009. – № 11-12. – С. 44.
- Стимуляция репаративных процессов при заживлении ран / О. Э. Луцевич, В. Г. Ширанский, А. Б. Шахтер [и др.] // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 6–10.
- Burn wounds infected by contaminated water: case reports, review of the literature and recommendations for treatment / N. F. Ribeiro, C. H. Heath, J. Kierath [et al.] // Burns. – 2010. – Vol. 36, № 1. – P. 9-22.
- Surgical burn wound infections and their clinical implications / Ja. Jr. Pos-luszny, P. Conrad, M. Halerz [et al.] // J. Burn Care Res. – 2011. – Vol. 32, № 2. – P. 324-333.
- Evidence-based management strategies for treatment of chronic wounds / F. Werdin, M. Tennenhaus, H. E. Schaller, H. O. Rennekampff // Eplasty. – 2009. – Vol. 4, № 9. – P. 19.

УДК 616.5-001.17-092: (615.28+615.274).

ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОЖГОВОЙ РАНЕ КРЫС И ПОПЫТКИ ИХ КОРРЕКЦИИ СРЕДСТВОМ „КРОТОЗИН”

Пастернак Ю.Б., Регеда М.С., Огоновский Р.З., Пастернак И.К.

Резюме. Результаты экспериментальных исследований дают основания утверждать, что применение средства „Кротозин” при лечении ожоговых ран мягких тканей, имеет позитивное корректирующее воздействие не только на ход воспалительного процесса в участке ожоговой раны, но и на 4-5 дней ускоряло процессы репаративной регенерации поврежденных тканей в участке ожога и нормализацию состояния перифокальных расположенных тканей и заживления раны.

Ключевые слова: ожоговая рана, антисептика, кротозин.

УДК 616.5-001.17-092: (615.28+615.274).

ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОПІКОВІЙ РАНИ ЩУРІВ ТА СПРОБА ЇХ КОРЕКЦІЇ ЗАСОБОМ „КРОТОЗИН”

Пастернак Ю.Б., Регеда М.С., Огоновський Р.З., Пастернак І.К.

Резюме. Результати експериментальних досліджень дають нам підстави стверджувати, що застосування засобу „Кротозин” при лікуванні опікових ран м'яких тканин, мало позитивний коригувальний вплив не тільки на перебіг запального процесу в ділянці опікової рани, а й на 4-5 днів пришвидшувало процеси репаративної регенерації пошкоджених тканин у ділянці опіку та нормалізацію стану перифокально розташованих тканин і загоєння рани.

Ключові слова: опікова рана, антисептики, кротозин.

UDC 616.5-001.17-092: (615.28+615.274).

Regeneration Processes In The Burn Wound Of Rats And Attempt Of Their Correction By The Mean Of "Crotozin"

Pasternak Y.B., Regeda M.S., Ogonovskiy R.Z., Pasternak I.K.

Summary. The results of the conducted experimental researches ground us that application of „Crotozin” at treatment of soft tissues burn wounds has positive correcting influence not only on motion of inflammatory process in the area of burn wound, but also accelerate on 4-5 days the processes of damaged tissues regeneration in the area of burn and normalize the state of the perifocal located tissues and wound healing.

Key words: burn, wound, antiseptic, crotozin.

Стаття надійшла 29.08.2011 р.

© С. А. Шерстюк, И. В. Сорокина*

УДК 616.11-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

С. А. Шерстюк, И. В. Сорокина*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ДЕТЕЙ УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 6 МЕСЯЦЕВ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина (г. Харьков)

***Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)**

Исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (№ государственной регистрации 0110U001805).

Вступление. В современной медицине огромное внимание при изучении яичников уделяется выявлению влияния различных инфекционных агентов на организм взрослого человека [8]. Известно, что патологические состояния у матери во время беременности в 63,6% случаев приводят к нарушению структуры и функции яичников плода, а наиболее выраженные морфофункциональные изменения в яичниках, рожденных ими детей, обнаруживаются при сочетанных, тяжелых и длительно текущих патологических процессах во время беременности [4, 5]. Безусловно, к таковым патологическим процессам нельзя не отнести ВИЧ-инфекцию, особенно учитывая тот факт, что количество случаев инфицирования ВИЧ женщин репродуктивного возраста и беременных в Украине, неуклонно растет [3].

Исследований в отношении морфологического состояния яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, не проводилось, а на наш взгляд изучение данной проблемы является весьма актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей.

Объект и методы исследования. Материал собирался в период с 1998 по 2011г.г. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-1) были отобраны 15 детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Для получения достоверных данных материал подбирался тщательно. Причиной смерти детей нашей исследуемой группы явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группа М) составили 10 случаев мертворожденных, от ВИЧ-инфицированных матерей. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил 36 - 40 недель.

Яичники измерялись и взвешивались. Вырезались кусочки, которые после фиксации в 10%

растворе нейтрального формалина и проводки по спиртам возрастающей концентрации, заливались в целлоидин – парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон и по методу Маллори.

Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [2]. Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа [2]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия (n_1+n_2-2) [7]. При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$, что, как известно, соответствует $P>95,0\%$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Макроскопически яичники детей группы Д-1 имели лентовидную форму, серо-розовый цвет и мелкобугристую поверхность.

На разрезе в паренхиме железы визуализировалось корковое и мозговое вещество, относительный объем которых составил $(49,82\pm 1,62)\%$ и $(50,18\pm 1,76)\%$ соответственно. Фолликулярный компонент железы был представлен полным спектром фолликулов, в частности такими как: примордиальные, растущие, зреющие и кистозно-атретические (морфометрические данные фолликулов яичников детей группы Д-1 представлены в **таблице 1 и таблице 2**)

Примордиальные фолликулы были сконцентрированы в корковом веществе, растущие и созревающие фолликулы зачастую занимали пограничное положение между корой и мозговым веществом, а кистозно-атретические фолликулы рассредоточены по всей толще паренхимы.

Вся популяция фолликулов была подвержена дистрофическим изменениям овоцитов (**рис. 1**), таким как: сморщивание ядра и зернистость цитоплазмы. В кистозно-атретических фолликулах в дополнение ко всему вышесказанному определялись еще и гиалиноподобные капли.

Таблица 1

Морфометрические данные фолликулов яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей

Группы сравнения	Примордиальные фолликулы		Растущие фолликулы	
	Кол-во в срезе	Диаметр (мкм)	Кол-во в срезе	Диаметр (мкм)
М	102,42±12,41	39,61±2,13	5,21±1,29	91,52±3,47
Д-1	73,31±10,23*	32,51±1,87*	3,67±0,87	81,25±3,65*

Примечание: * P<0,05 по сравнению с М.

Таблица 2

Морфометрические данные фолликулов яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей

Группы сравнения	Зреющие фолликулы		Кистозно-атретические фолликулы	
	Кол-во в срезе	Диаметр (мкм)	Кол-во в срезе	Диаметр (мкм)
М	2,72±0,21	260,61±28,53	1,41±0,23	2,61±0,71
Д-1	1,87±0,25*	200,01±20,32*	0,76±0,16*	2,12±0,54

Примечание: * P<0,05 по сравнению с М.

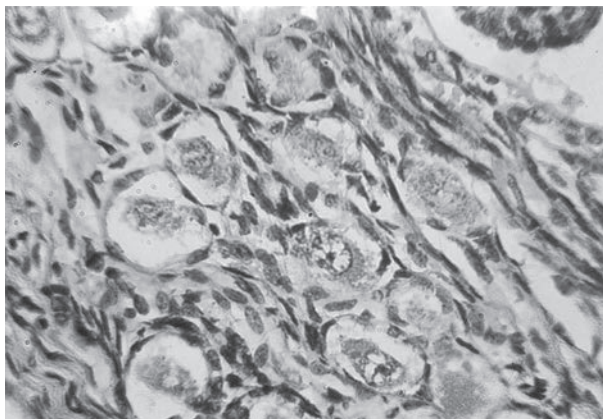


Рис. 1. Яичник группы Д-1. Дистрофические изменения овоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. X 200

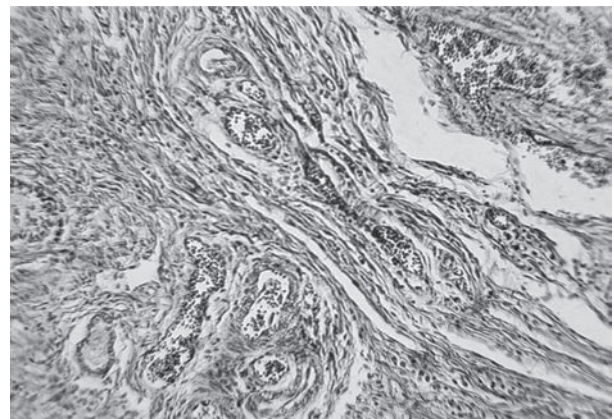


Рис. 2. Яичник группы Д-1. Разрастание соединительной ткани в виде тяжей в паренхиме яичника. Окраска по методу ван Гизон. X100

Суммарная площадь паренхимы, приходящаяся на фолликулы, составила (30,63±1,88)%, а межфолликулярные пространства, сосуды, нервы, интерстициальные клетки, а также волокнистую соединительную ткань заняли (69,37±2,55)%. Интерстициальные клетки были длинной (8,03±0,22) мкм и определялись в количестве (1497,32±45,21) экземпляров в поле зрения.

Площадь, приходящаяся на сосудистый компонент стромы, в коре была меньше чем в мозговом веществе и составила (21,71±1,98)% против (30,04±2,33)%. Диаметр сосудов в среднем был равен (84,44±4,88) мкм.

При окрашивании препаратов половых желез по методу ван Гизон и по Маллори мы наблюдали

усиление интенсивности окраски, обусловленное разрастанием соединительной ткани (**рис. 2**).

Учитывая вышеописанную морфологическую картину, мы можем говорить о том, что развитие яичников детей группы Д-1 произошло по гипопластическому типу. Схожий путь эмбриогенеза, А. В. Медведева, (2007) отметила при тяжелых формах гестозов и плацентарной недостаточности.

Также в наших наблюдениях выявлено прогрессирующее уменьшение относительного объема железистых структур на фоне увеличения стромальных компонентов, с нарастанием дистрофических изменений в органе, по сравнению с группой М (**таблица 3 и таблица 4**).

Таблица 3

Относительные объемы основных структурных элементов яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей (%)

Группы сравнения	Площадь коры/мозгового вещества	Площадь фолликулов/стромы
М	57,09±1,79/42,91±1,68	37,51±1,78/62,49±1,44
Д-1	49,82±1,62*/50,18±1,76*	30,63±1,88*/69,37±2,55*

Примечание: * P<0,05 по сравнению с М.

Таблица 4

Морфометрические данные яичников детей умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей

Группы сравнения (мкм)	Интерстициальные клетки		Площадь сосудов в коре/мозговом веществе %	Диаметр сосудов
	Кол-во в п/з	Длина (мкм)		
М	1440,23±50,33	8,21±0,28	20,32±1,81/33,53±2,72	90,52±5,71
Д-1	1497,32±45,21	8,03±0,22	21,71±1,98/30,04±2,33	84,44±4,88

Примечание: * P<0,05 по сравнению с М.

В популяции фолликулов наблюдалась тенденция к уменьшению, как количества, так и размера самих фолликулов (**таблица 1** и **таблица 2**), причем данные примордиальных и зреющих форм фолликулов оказались достоверными (P<0,05).

Как свидетельствуют данные литературы, железы внутренней секреции ребенка функционально активны и участвуют в осуществлении адаптационных реакций организма, возникающих в ответ на воздействие различных повреждающих факторов [4,5]. Следовательно, вышеописанные изменения могут быть проявлением адаптации в ответ на воздействие внутриутробной и постнатальной гипоксии, так как прогрессирование атрофии и фиброза в столь раннем возрасте зачастую связано с влиянием именно этого патологического состояния [1, 6].

Таким образом, в группе Д-1, выявлена гипоплазия фолликулярного аппарата яичников, на фоне разрастания стромы, что может указывать на

внутриутробное напряжение компенсаторных возможностей органа, с последующей стимуляцией на фоне гипоксии, обусловленной влиянием материнской ВИЧ-инфекции.

Выводы.

1. Развитие яичников детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, произошло по гипопластическому типу.

2. Гипоплазия фолликулярного аппарата яичников, на фоне разрастания стромы, по-видимому, обусловлена комплексным влиянием материнской ВИЧ-инфекции, которая и спровоцировала внутриутробное и постнатальное напряжение компенсаторных возможностей организма.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективным является изучение яичников детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

Список литературы

1. Деревцов В. В. Состояние здоровья и адапционно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями / В. В. Деревцов // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 8 – С. 10-21;
2. Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. / С.К. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич – К.:МОРИОН, 2001. – С. 144-155;
3. Марциновская В. А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине / В. А. Марциновская // Український медичний часопис. – 2006. – №1. – С. 109-113;
4. Медведева А. В. Морфология яичников плодов, новорожденных и детей при нормальном и патологическом течении беременности: дис. кандидата мед. наук: 14.00.15 / Медведева Анна Валентиновна. – Саратов., 2007. – 167 с.;
5. Милованова А.П. Внутриутробное развитие человека / А.П. Милованова, СВ. Савельева // . - М.: «МДВ», 2006. - 384 с.;
6. Савищев А.В. Воздействие гипоксии на ультраструктуру ацинарных клеток поджелудочной железы / А.В. Савищев // «Морфология». - 2008. - № 4. - С. 91;
7. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях./ В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.;
8. Шевлягина Н.В. Морфологические особенности яичников в условиях действия вируса простого герпеса 2-го типа/ Н.В. Шевлягина, А.М. Иванова, Т.Г. Боровая, Л.В. Диденко, Л.К. Березина, А.Н. Наровлянский // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 4 – С. 75-75.

УДК 616.11-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ ДЕТЕЙ УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 6 МЕСЯЦЕВ ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Шерстюк С. А., Сорокина И. В.

Резюме. Яичники детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, характеризовались гипоплазией фолликулярного аппарата, разрастанием стромы, нарастанием дистрофических изменений в эпителиальном компоненте органа. Популяция фолликулов проявляла тенденцию к уменьшению, как количества, так и своего размера. Имеющиеся морфологические изменения, по-видимому, обусловлены комплексным влиянием материнской ВИЧ-инфекции, которая и спровоцировала внутриутробное и постнатальное напряжение компенсаторных возможностей организма.

Ключевые слова: яичники, ВИЧ-инфекция, дети.

УДК 616.11-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ ДІТЕЙ ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ДО 6 МІСЯЦІВ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Шерстюк С. О., Сорокіна І. В.

Резюме. Яєчники дітей померлих у віці до 6 місяців від ВІЛ-інфікованих матерів, характеризувались гіпоплазією фолікулярного апарату, розростанням строми, збільшенням дистрофічних змін в епітеліальному компоненті органа. Популяція фолікулів проявляла тенденцію до зменшення, як кількості, так і свого розміру. Такі морфологічні зміни, напевне зумовлені комплексним впливом материнської ВІЛ-інфекції, котра і спровокувала внутрішньоутробне та постнатальне напруження компенсаторних можливостей організму.

Ключові слова: яєчники, ВІЛ-інфекція, діти.

UDC 616.11-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

Morphological Features Of Ovaries Of Children Died Aged Till 6 Months From A HIV-Infected Of Mothers

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

Summary. Ovaries of children who have died aged till 6 months, from a HIV-infected of mothers, were characterized by a hypoplasia of the follicular apparatus, stroma growth, increase of dystrophic changes in an epithelial component of an organ. Population of follicles showed a tendency to reduction, both quantities, and the size. Available morphological changes caused by complex influence mother HIV-infection which has provoked a prenatal and postnatal strain of compensatory possibilities of an organism.

Key words: ovaries, HIV-infection, children.

Стаття надійшла 28.09.2011 р.

СПОРТИВНА МЕДИЦИНА

© З.І. Коритко, С.В. Онищук

УДК 612.172.2,128+615.036+796.422.12

З.І. Коритко, С.В. Онищук

**ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА
ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ
КВАЛІФІКОВАНИХ БІГУНІВ**

Львівський державний університет фізичної культури (м. Львів)

Зв'язок з науковими програмами, темами. Робота виконана згідно з темою 2.2.10.3 «Підвищення швидкісно-силової та технічної підготовленості легкоатлетів різної кваліфікації» зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури та спорту на 2006-2010 рр. Міністерства України у справах сім'ї, молоді та спорту з номером державної реєстрації 0106U012614.

Вступ. Інтенсифікація спортивного тренування, а також застосування великих за об'ємом спеціалізованих навантажень вимагає використання різноманітних засобів і методів відновлення [10]. Оскільки вживання синтетичних препаратів має низку побічних ефектів та протипоказань, все частіше увага дослідників у спортивній фармакології спрямовується на застосування природних, зокрема, рослинних субстанцій, які стимулюють обмін речовин, підсилюють реактивність організму до дії несприятливих чинників, володіють антитоксичною, антиоксидантною дією та радіорезистентним ефектом [3]. Важливою властивістю природних адаптогенів є їх позитивний біологічний ефект, що настає незалежно від спрямованості попередніх зрушень. Крім того, рослинні препарати мають достатньо м'яку дію, що дозволяє їх тривале застосування [5].

Серед великої кількості речовин з адаптогенною дією заслуговує на увагу дієтична домішка (ДД) Омега-3 поліенасичених жирних кислот (ПНЖК), яка здатна впливати на працездатність, серцево-судинну систему, швидкісні та силові якості легкоатлетів-спринтерів [6], також доведений її кардіопротекторний вплив [2, 15, 16]. Доведено, що ПНЖК Омега-3 підвищують імунітет і покращують діяльність серцево-судинної системи, володіють антиоксидантною дією, сприяють стабілізації клітинних мембран і балансу ліпідного обміну з регуляцією оптимального співвідношення холестерину та ліпопротеїдів високої і низької щільності. Омега-3 володіють також антикоагуляційними та фібринолітичними властивостями, що сприяє кращій мікроциркуляції, а отже і кращій трофіці працюючих м'язів. В присутності Омега-3 підвищується рівень активності і стабільність роботи ферментних систем [2, 15, 16]. Маючи достатньо широкий спектр фармакологічної дії, ПНЖК Омега-3, очевидно, повинні створити можливість формування підвищеного

функціонально-метаболічного резерву організму спортсмена для прояву вищих адаптаційних можливостей та працездатності. Разом з тим, дія ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону, як «адаптогена» на організм людини в процесі спортивної діяльності недостатньо досліджена.

Мета дослідження полягала у вивченні впливу Омега-3 поліенасичених жирних кислот олії з насіння льону на варіабельність ритму серця, рівень вільнорадикального гомеостазу та працездатність кваліфікованих бігунів.

Об'єкт і методи дослідження. До досліджень було залучено 30 бігунів чоловічої статі, які методом випадкової вибірки розподілені на дві однорідні групи за кількістю (по 15 осіб), віком (18-20 років), рівнем спортивної майстерності (II розряд – КМС). Одна група легкоатлетів-бігунів приймала ДД ПНЖК «Омега-3» олії з насіння льону (виробник ЗАТ «RealCaps», Росія) по 2 капсули під час їжі два рази на день впродовж одного місяця підготовчого періоду (експериментальна група – ЕГ), а друга група бігунів (контрольна група – КГ) приймала плацебо (глюкозу). Одна капсула ДД «Омега-3» містила 300 мг олії з насіння льону, масова частка ПНЖК Омега-3 в якій складала не менше 50%, а масова частка вітаміну Е, мг/100 г – не менше 20%. Перед початком дослідження отримано інформовану згоду у всіх обстежуваних осіб і узгоджено з Комісією з Біоетики.

На початку та в кінці дослідження працездатність бігунів оцінювали за толерантністю до ступеневого велоергометричного тесту Конконі, який має велике практичне значення, оскільки дозволяє достатньо точно і просто визначити значення ЧСС, що відповідає анаеробному порозу (ЧССПАНО) і характеризує особливості енергозабезпечення спортсменів та їх тренуваність [18]. Проаналізовані наступні показники: загальна потужність виконаного навантаження (W, Вт), загальний час роботи (t_{\max} , с), час роботи до рівня ПАНО ($t_{\text{ПАНО}}$), частота серцевих скорочень при ПАНО (ЧССПАНО) і максимальна кількість серцевих скорочень, при якій відбулась відмова від роботи (ЧСС_{\max} , ск./хв).

Толерантність до фізичних навантажень (ФН) оцінювали за показниками варіабельності серцевого ритму (BCP), отримані з допомогою автоматизованої комп'ютерної програми CardioLab (Харків).

Використовували наступні часові характеристики: середня довжина R-R-інтервалів (mRR, мс), сумарний показник варіабельності серцевого ритму (SDNN, мс), квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (RMSSD, мс), відсоток NN50 від загальної кількості послідовних пар інтервалів, які різняться більш, ніж на 50 мс (PNN50, %), а також показники варіаційної пульсометрії: мода (Mo, мс), амплітуда моди (AMo, %) та похідний показник: індекс напруження (IH) або стрес-індекс (SI). Для аналізу та оцінки періодичних компонентів серцевого ритму використовували спектральні параметри: загальна потужність спектру (TP, мс²), потужність високочастотних коливань в діапазоні 0,15-0,40 Гц, (HF, мс²), потужність низькочастотних коливань в діапазоні 0,04-0,15 Гц (LF, мс²), потужність дуже низькочастотних коливань в діапазоні 0,04-0,015 Гц (VLF, мс²), симпатовагальний індекс (LF/HF), індекс централізації (IC=(VLF+LF)/HF), а також відносні потужності всіх складових спектру у відсотках (HF%, LF%, VLF%).

Прийом препаратів супроводжувався також дослідженням окремих показників швидкісно-силової підготовленості бігунів: стрибок в довжину з місця

(см), кількість високих підйомів стегна при бігу на місці протягом 5 с (рази). Контроль цих показників проводився за цей період в чотири етапи (кожних десять днів).

Для характеристики метаболічних змін у спортсменів під впливом прийому ДД на початку і в кінці дослідження вивчали параметри кисеньзалежного енергетичного обміну за зрушеннями в системі перекисне окислення ліпідів – антиоксидантна активність (ПОЛ-АОА). Інтенсивність ПОЛ оцінювали за нагромадженням кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду (МДА) [12], а інтенсивність антиоксидантних реакцій визначали за активністю ферментів: супероксиддисмутази (СОД) [4] та каталази (КТ) [14]. Рівновагу в системі ПОЛ-АОА вивчали за антиоксидантно-прооксидантними індексами: АПІ1 (СОД/МДА), АПІ2 (КТ*СОД/МДА) і АПІ3 (КТ/МАД*100) [8].

Дані статистично опрацьовували за допомогою програми SPSS 11.5 з використанням непараметричних критеріїв Вілкоксона та Мана-Уїтні.

Результати досліджень та їх обговорення. Досліджувані групи на вихідному етапі незначно відрізнялись за показниками ВСР (табл. 1, 2).

Таблиця 1

Вплив ПНЖК Омега-3 на часові показники ВСР у кваліфікованих бігунів до і після закінчення курсу прийому препарату (M ± m)

Показники	Вихідний рівень (I етап)		Через місяць після закінчення курсу прийому (II етап)	
	ЕГ (n=15)	КГ (n=15)	ЕГ (n=15)	КГ (n=15)
mRR, мс	1030,2 ± 90,66	983,2 ± 74,14	1020,2 ± 128,62	991,0 ± 64,18
SDNN, мс	74,7 ± 4,42	64,2 ± 3,77	87,1 ± 4,34#	71,6 ± 5,77*
RMSSD, мс	83,2 ± 3,47	55,4 ± 2,96**	81,2 ± 4,79	56,8 ± 9,97*
pNN50, %	46,6 ± 4,71	33,4 ± 3,91*	47,8 ± 4,32	35,4 ± 6,10
Mo, мс	1040,0 ± 93,54	970,0 ± 91,70	1030,0 ± 83,68	980,0 ± 71,03
AMo, %	28,4 ± 2,19	32,0 ± 2,83	25,6 ± 6,65	26,2 ± 3,46
SI	81,0 ± 9,33	105,8 ± 9,12	94,0 ± 8,85	134,8 ± 7,52**#

Примітка: * - P < 0,05; ** - P < 0,01 – вірогідність між ЕГ і КГ; # - P < 0,05; ## - P < 0,01 – вірогідність всередині груп.

Таблиця 2

Вплив ПНЖК Омега-3 на спектральні параметри ВСР у кваліфікованих бігунів до і після закінчення курсу прийому препарату (M ± m)

Показники	Вихідний рівень (I етап)		Через місяць після закінчення курсу прийому (II етап)	
	ЕГ (n=15)	КГ (n=15)	ЕГ (n=15)	КГ (n=15)
TP, мс ²	6543,1 ± 993,7	4118,2 ± 878,9	11007,4 ± 1143,8##	5170,8 ± 813,94**
VLF, мс ²	2157,8 ± 207,6	1340,4 ± 220,9**	3507,6 ± 400,77##	1714,2 ± 179,90**
LF, мс ²	1804,4 ± 135,67	1342,9 ± 197,04	3817,6 ± 432,44##	2190,8 ± 173,12**##
HF, мс ²	2600,8 ± 99,34	1437,4 ± 178,99**	3682,8 ± 227,14##	1264,6 ± 174,16**
LF/HF	0,71 ± 0,27	0,94 ± 0,33	1,03 ± 0,41	1,74 ± 0,89
VLF, %	32,9 ± 5,57	32,4 ± 2,99	31,9 ± 4,77	33,2 ± 7,90
LF, %	27,6 ± 4,43	32,6 ± 2,35	34,7 ± 3,9	44,4 ± 6,48
HF, %	39,4 ± 9,53	34,9 ± 2,35	33,4 ± 4,45	24,4 ± 6,82
IC	1,53 ± 0,5	1,86 ± 0,65	1,98 ± 0,3	3,09 ± 0,69

Примітка: * - P < 0,05; ** - P < 0,01 – вірогідність між ЕГ і КГ; # - P < 0,05; ## - P < 0,01 – вірогідність всередині груп.

Аналіз часових і спектральних параметрів ВСР свідчив, що у спринтерів ЕГ була тенденція до дещо вищого рівня активності регуляторних систем за показником сумарної потужності спектру ВСР - TP (на 58,8%) ($P > 0,05$) і вірогідна різниця за показниками RMSSD (50,1%) та абсолютного значення HF (80,9%) ($P < 0,05$), що вказувало на деяке переважання вагусного впливу на серце у спринтерів ЕГ в стані спокою. Також у спринтерів ЕГ спостерігалась вища потужність спектру дуже низькочастотного компоненту варіабельності - VLF (на 60,9%) ($P < 0,05$), що свідчило про реципрокне підсилення у них активності симпатичної ланки регуляції.

Під впливом місячного курсу прийому ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону у спортсменів ЕГ змінилися досліджувані показники і часових, і спектральних характеристик ВСР (табл. 1, 2; рис. 1, 2).

Зріс сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу за показником SDNN (на 16,6%) ($P < 0,05$), що свідчило про підвищення у них активності автономного контуру регуляції серцевим ритмом в порівнянні з вихідним рівнем і з групою контролю.

Вживання Омега-3 призвело до значного збільшення сумарної потужності спектру ВСР (на 68,2%) і відповідно всіх абсолютних складових спектру (VLF,

LF, HF) ($P < 0,05$) у досліджуваних ЕГ, а у спортсменів КГ спостерігалась лише тенденція до зростання загальної потужності спектру (на 25,6%) ($P > 0,05$). При цьому у спринтерів КГ зросло абсолютне значення потужності спектру LF-коливань на 63,1% ($P < 0,05$), що вказувало на підвищення рівня активності вазомоторного центру і переважання активності центрального контуру регуляції над автономним, що підтверджувалось зростанням у них на другому етапі досліджень стрес-індексу на 27,4% ($P < 0,05$) і тенденцією до зростання індексу централізації (на 66,1%) ($P > 0,05$).

Такий вектор змін на фоні прийому Омега-3 спостерігався у спортсменів ЕГ і після ФН - суттєво вищий загальний рівень регуляції серцевим ритмом за показниками TP і SDNN ($P < 0,05$) з переважанням автономного контуру регуляції над центральним, на що вказує підвищення середньої довжини R-R-інтервалів ($P < 0,05$), збільшення потужності низькочастотної частини спектру коливань - HF-хвиль ($P < 0,05$), тенденція до зменшення у цих спортсменів величини симпато-вагального індексу та індексу централізації ($P > 0,05$), а також вірогідне зниження стрес-індексу ($P < 0,05$) (табл. 3; рис. 3).

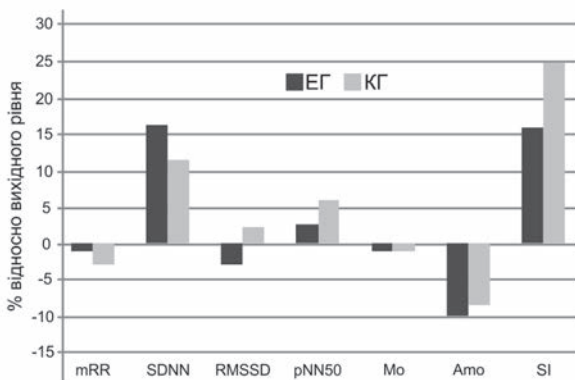


Рис. 1. Зміни часових характеристик ВСР під впливом місячного курсу прийому ПНЖК Омега-3 (%)

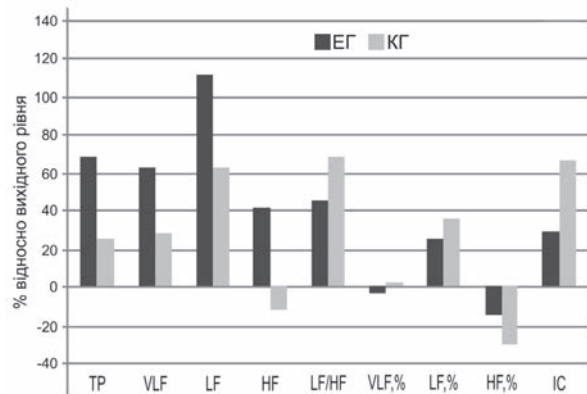


Рис. 2. Зміни спектральних характеристик ВСР під впливом місячного курсу прийому ПНЖК Омега-3(%)

Таблиця 3

Зміни індексів LF/HF, SI та IC варіабельності ритму серця у спринтерів після ФН за умов прийому ПНЖК Омега-3

Показники	Умови	ЕГ (n=15)		КГ (n=15)	
		I етап	II етап	I етап	II етап
LF/HF	До ФН	0,71 ± 0,27	0,94 ± 0,33	1,03 ± 0,41	1,74 ± 0,89
	Після ФН	5,22 ± 1,91	3,36 ± 1,1	4,1 ± 1,12	3,86 ± 0,96
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$	
SI	До ФН	81,0 ± 9,93	94,0 ± 8,85	105,8 ± 9,12	134,8 ± 7,5*##
	Після ФН	227,4 ± 15,3	151,3 ± 23,2*	478,8 ± 37,6#	449,0 ± 13,1##
	$P < 0,01$	$P < 0,05$	$P < 0,01$	$P < 0,01$	
IC	До ФН	1,53 ± 0,5	1,86 ± 0,65	1,98 ± 0,3	3,09 ± 0,69
	Після ФН	9,6 ± 1,8	5,87 ± 1,35	4,69 ± 1,57	7,1 ± 1,4
	$P < 0,01$	$P < 0,01$	$P < 0,01$	$P > 0,05$	

Примітка: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$ – вірогідність між етапами; # - $P < 0,05$; ## - $P < 0,01$ – вірогідність між ЕГ і КГ

У спринтерів КГ на другому етапі досліджень під впливом тренувальних навантажень підготовчого періоду на фоні прийому плацебо, навпаки, спостерігали підвищення впливу вазомоторного центру та інших ієрархічних рівнів регуляції на роботу автономного контуру і зміщення рівноваги в бік переважання симпатичної регуляції ритмом серця, оскільки у них була виражена тенденція до зростання симпатичного індексу та індексу централізації без зміни стрес-індексу ($P > 0,05$) (табл. 3; рис. 3).

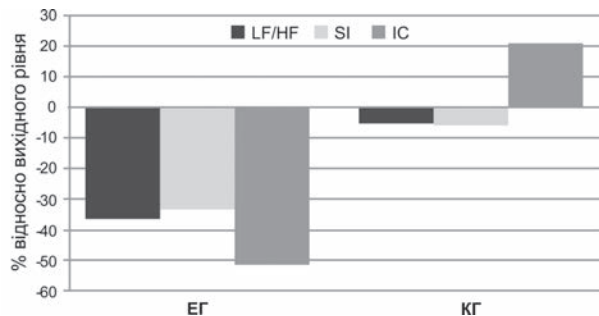


Рис. 3. Зміни індексів LF/HF, SI та IC варіабельності ритму серця у спортсменів ЕГ та КГ після ФН за умов прийому ПНЖК Омега-3 (%).

Позитивні зміни ВСР під впливом ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону супроводжувались у спринтерів ЕГ сприятливими метаболічними змінами кисень-залежного енергетичного обміну зі зменшенням рівня вільнорадикальних процесів і оптимізацією антиоксидантного захисту. Концентрація кінцевого продукту ліпопероксидації МДА за час досліджень знизилась у них на 9,1% відносно вихідного рівня ($P < 0,05$) і складала на другому етапі $139,2 \pm 3,59$ мкМ/мл. У досліджуваних КГ рівень прооксидантних реакцій підвищився, на що вказувала на 11,7% вища на II етапі концентрація МДА ($170,6 \pm 2,12$ мкМ/мл) ($P < 0,05$). Слід відзначити, що для оцінки змін в системі ПОЛ-АОА важливі не стільки абсолютні величини відповідних показників, скільки їх співвідношення (рис. 4).

Важливо, щоб зміни параметрів, які характеризують рівень ПОЛ і стан системи АОА носили односпрямований характер, необхідною умовою якого є баланс у системі ПОЛ-АОА між ступенем антиоксидантної активності і рівнем пероксидації, який визначається за величиною антиоксидантно-прооксидантних індексів (АПІ) [8]. АПІ1 (СОД/МДА) в нормі складає біля 2 од. [8]. Баланс в системі ПОЛ-АОА у бігунів ЕГ зберігався, про що свідчила величина співвідношення СОД/МДА на початку і в кінці дослідження, яка знаходилась в межах фізіологічної норми, а у спортсменів КГ на II етапі досліджень коефіцієнт АПІ1 зріс на 48,7% ($P < 0,05$), що, очевидно, дає підставу вважати це результатом впливу тренувальних навантажень підготовчого періоду у цих спортсменів. Крім того, ознаки порушення рівноваги про- та антиоксидантних реакцій у бігунів КГ виявились ще за іншими антиоксидантно-прооксидантними індексами: АПІ2 (КТ*СОД/МДА) і АПІ3 (КТ/МДА*100), при чому величина індексів відрізнялась у цих спортсменів і від вихідного рівня, і від рівня ЕГ ($P < 0,05$), що свідчило про порушення спряженості про- і антиоксидантних процесів у бігунів КГ і зниження адаптаційних резервів їх організму [8].

Активация вільнорадикального окислення в умовах напруженої м'язової діяльності супроводжується порушеннями процесів тканинного дихання, що є причиною динамічної втоми і зниження переносимості гіпоксичних станів, які перманентно виникають у процесі виконання ФН [10]. Застосування препарату Омега-3, що має антиокислювальну дію, веде до руйнування перекисних продуктів, стабілізує роботу дихальних ферментів, локалізованих на мітохондріальних мембранах, і знижує швидкість розвитку втоми у процесі роботи [2, 10]. Тому, у бігунів ЕГ під впливом прийому ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону спостерігали відносно стабільний баланс у системі ПОЛ-АОА (рис. 4), що вказувало на високу спряженість про- і антиоксидантних процесів та підтримання на високому рівні адаптаційних резервів.

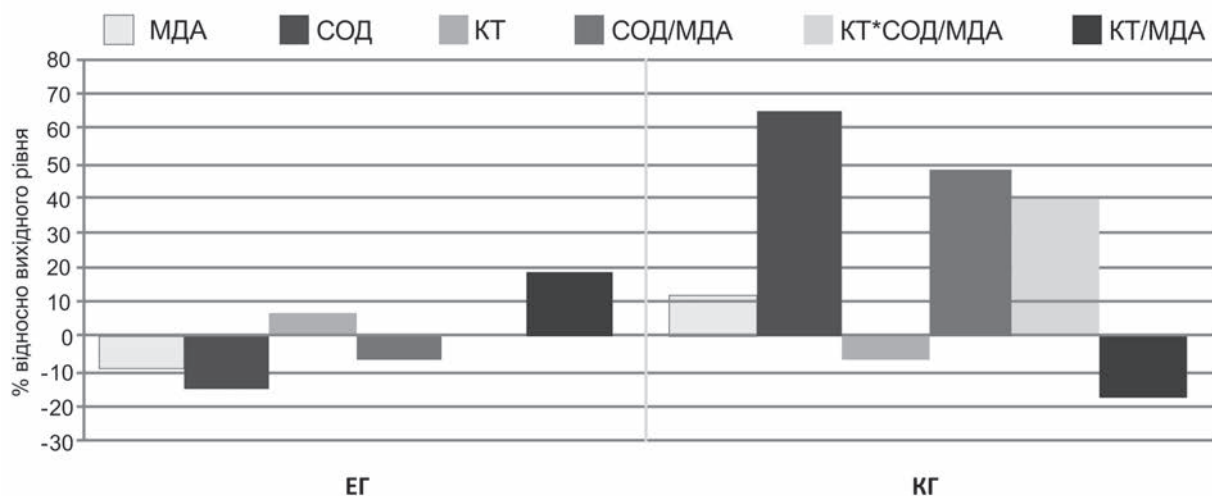


Рис. 4. Вплив прийому місячного курсу ПНЖК Омега-3 на показники системи ПОЛ-АОА у кваліфікованих бігунів (%)

Таким чином, зміни показників ВРС у бігунів ЕГ під впливом ПНЖК Омега-3 співпадають з напрямком метаболічних зрушень, що узгоджується з даними літератури, оскільки вважають, що метод ВРС дозволяє оцінити не лише активність різних ланок нейрогуморальної регуляції функцій системи кровообігу [1], але й функціонально-метаболічний стан організму [10]. Зниження показників ВРС у бігунів КГ пов'язане з поглибленням ознак окисного стресу в організмі, а підвищення сумарного ефекту вегетативної регуляції (ТР) з високою активністю автономної нервової системи свідчить про потужний функціонально-метаболічний резерв, який, очевидно, може бути використаний для досягнення кращих спортивних результатів.

Дослідженнями встановлено, що прийом препарату ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону протягом місяця мав вплив як на толерантність до ФН при виконанні тесту Конконі, так і на показники швидкісно-силової підготовленості легкоатлетів-спринтерів (рис. 5, 6).

Прийом препарату олії з насіння льону достовірно вплинув на показники, що відображають характер енергозабезпечення – ЧССПАНО і tПАНО (рис. 5). Поріг анаеробного обміну (ПАНО) – рівень ЧСС, при якому організм переходить від аеробних до анаеробних механізмів енергозабезпечення, знаходиться в прямій залежності від фізичної тренуваності й від віку і досить важко піддається тренуванню. У тренуваних людей ПАНО вище в порівнянні з нетренованими, у молодих вище в порівнянні з людьми більш старшого віку. У середньо фізично підготовлених людей від 17 до 29 років ЧССПАНО знаходиться на рівні 148-160 ск./хв, тоді як в осіб 50-59 років – на рівні 112-124 ск./хв. Чим вище ПАНО, тим більшою мірою навантаження виконується за рахунок аеробних реакцій, тобто більш вигідного шляху енергозабезпечення, що сприяє більш пізньому зниженню фізичної працездатності, появи виражених ознак втоми, довшому виконанню м'язової роботи на оптимальному рівні з можливістю досягнення високого спортивного результату. У кваліфікованих спортсменів у видах спорту на витривалість ПАНО знаходиться на рівні ЧСС 165-170 ск./хв, при споживанні кисню, що становить 65-85% від максимального.

В процесі дослідження показники частоти серцевих скорочень при ПАНО у досліджуваних ЕГ, після прийому місячного курсу ДД Омега-3 олії з насіння льону, зросли на 7% з $158,2 \pm 3,99$ до $169,2 \pm 4,68$ ск./хв (більш як на 10 ск./хв) ($P < 0,01$) і наблизились до показників кваліфікованих спортсменів $169,2 \pm 4,68$ ск./хв, в той час, коли в групі контролю показники ЧССПАНО не змінились ($P > 0,05$) (рис. 5).

Позитивний вплив прийом олії з насіння льону мав також і на показник часу роботи до рівня ПАНО. При цьому tПАНО у спортсменів ЕГ суттєво покращився і становив $400,4 \pm 16,39$ с ($P < 0,01$). В групі контролю цей показник за період обстеження не змінився ($P > 0,05$) (рис. 5).

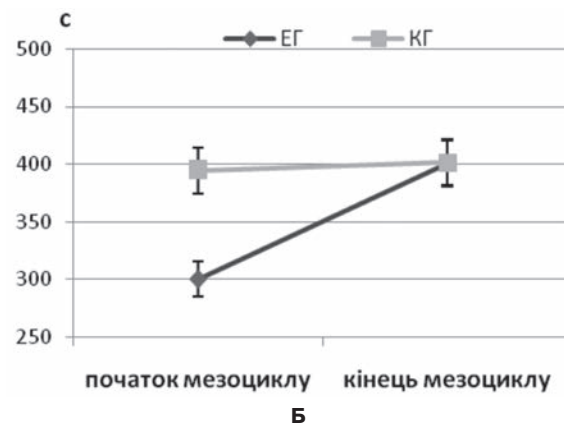
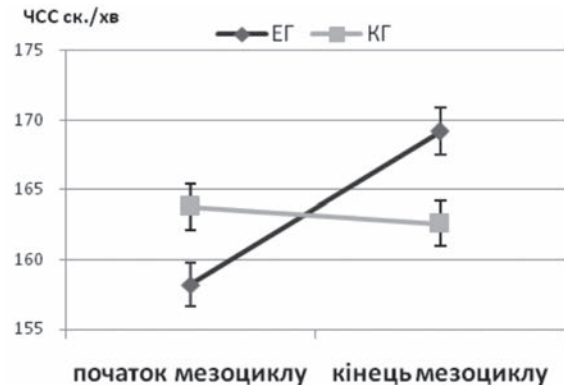


Рис. 5. Вплив Омега-3 олії з насіння льону на показники працездатності спринтерів при виконанні тесту Конконі (А - ЧССПАНО, ск./хв; Б - t ПАНО, с)

Під впливом прийому олії з насіння льону на 6,4% ($P < 0,01$) зросла загальна потужність навантаження тесту Конконі, яке виконали спортсмени ЕГ. У спортсменів, які приймали плацебо, цей показник протягом місяця зріс лише на 1% ($P > 0,05$). Прийом олії з насіння льону також позитивно вплинув на загальний час виконання тесту Конконі і максимальну ЧСС при виконанні тесту. Ці показники в більшій мірі виявили тенденцію до зростання у спортсменів ЕГ в порівнянні з КГ.

Під впливом місячного курсу прийому олії з насіння льону у досліджуваних ЕГ змінились показники швидкісно-силової підготовленості спринтерів: стрибок з місця зріс на 11,8 см (5%) ($P < 0,05$) і кількість високих піднімань стегна при бігу на місці протягом 5 с - на 12,8% ($P < 0,05$), а у спринтерів КГ ці показники не змінились ($P > 0,05$) (рис. 6).

Слід зауважити, що ПНЖК Омега-3 як потужний антиоксидант, який має впливати на працездатність людини, в основному в анаеробно-аеробній зоні продукції енергії, що підтверджується підвищенням під його дією рівня ЧССПАНО, тобто більше впливати на витривалість, ніж на швидкість. Крім того, вищий функціонально-метаболічний резерв організму, який забезпечують ПНЖК Омега-3, супроводжується високою інтенсивністю окисно-відновних процесів, які не мають прямого відношення до швидкісних якостей спринтерів, енергозабезпечення роботи

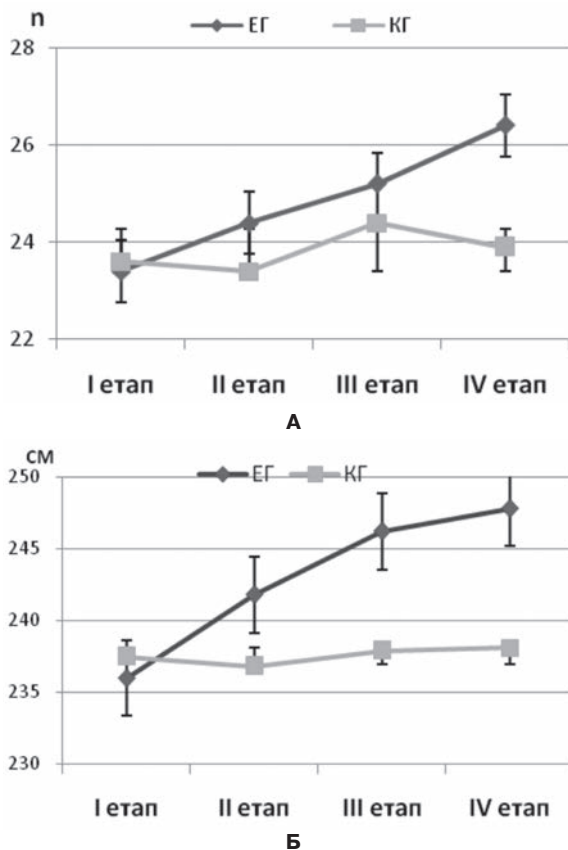


Рис. 6. Показники фізичної підготовленості у КГ і ЕГ на різних етапах прийому Омега-3 (А - кількість високих підйомів стегна за 5с, Б - стрибок в довжину з місця).

яких відбувається за рахунок анаеробних механізмів. Оскільки механізм дії Омега-3 ПНЖК досить складний, вони мають достатньо широкий спектр фармакологічного впливу і здатні крім попередження розвитку окисного стресу, що властивий спортсменам, які регулярно піддаються значним ФН [10], підвищити стресостійкість і адаптаційний потенціал, оскільки ПНЖК є важливими структурно-функціональними

елементами клітинних мембран, підвищують їх проникність, модулюють функції мембранних білків, є попередниками ейкозаноїдів із різними регуляторними функціями, покращують ендотеліальну функцію, мають протизапальну і антигелікобактеріальну дію [17]. Крім того, ПНЖК Омега-3 мають антикоагулянтні властивості, які полягають у гальмуванні процесу синтезу білків типу тромбоксану А2, під впливом яких відбувається утворення тромбів в кровоносних судинах, зменшують продукцію індукторів запалення й агрегації тромбоцитів, метаболітів, які мають вазоконстрикторну дію [2], що сприяє покращенню реологічних властивостей крові, які знижуються у спортсменів в умовах значних ФН [7]. Такий вектор функціонально-метаболічних змін під час вживання ПНЖК Омега-3 олії з насіння льону дозволяє забезпечити кращу толерантність до фізичного навантаження і сприяє підвищенню функціональних можливостей та працездатності спортсменів.

Висновки. Встановлено, що препарат Омега-3 поліненасичені жирні кислоти олії з насіння льону підвищує сумарний рівень регуляторних систем організму з високою активністю автономної нервової системи і переважанням тону парасимпатичного відділу, підтримує спряженість про- та антиоксидантних реакцій і сприяє створенню потужного функціонально-метаболічного резерву, що змінює характер енергозабезпечення на користь аеробних реакцій і позитивно впливає на толерантність до фізичного навантаження та працездатність спринтерів, покращує окремі показники їх швидко-силової підготовленості і може бути рекомендований для використання з метою корекції тренувального процесу.

Перспективи подальших досліджень. Дані дослідження дають підставу детальніше вивчати вплив даного препарату з метою розробки рекомендацій та схем його застосування у підготовці кваліфікованих бігунів на короткі дистанції.

Список літератури

- Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Иванов Г.Г. – М. 2000.
- Гаврисюк В.К. Применение Омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в медицине / В.К. Гаврисюк // Укр. пульмон. журн. - 2001. - № 3. - С. 5 - 10.
- Гуска М.Б. Динаміка загальнофізичної підготовки юних однокласників під впливом адаптогенів / М.Б. Гуска // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту // зб.наук.праць за редакцією проф. Єрмакова С.С. - Харків: ХДАДМ (ХХП), 2007. - №9. - С. 43-47.
- Дубинина Е.Е. СОД - активность плазмы крови человека, влияние комплексных соединений Cu^{2+} / Е.Е. Дубинина, Сальников А.А., Ефимова Л.Ф. // Укр. биохим. журн. - 1986. - Т.56, № 3. - С.31-34.
- Конюшок С. Доцільність застосування рослинних адаптогенів у важкій атлетиці / С. Конюшок // Молода спортивна наука України. - 2008. - Т.3. - С.126-131.
- Коритко З. Вплив рослинних адаптогенів на працездатність та показники швидко-силової підготовки легкоатлетів-спринтерів / З. Коритко, Онищук С., Семенова Н. // Молода спортивна наука України. - 2010. - Т.1. - С.146 -152.
- Коритко З.І. Вплив гострого фізичного перевантаження на стан систем гемостазу та імунотенезу / З.І. Коритко // Експериментальна та клінічна фізіологія. - Регіональна наук. сесія, присв.100-річчю заснув. каф. фізіології ЛОДНМІ. - Львів, 1995. - С.182-185.
- Метаболічні аспекти формування кисневого гомеостазу в екстремальних станах / Тимочко М.Ф., Єлісєєва О.П., Кобилінська Л.І., Тимочко І.Ф. - Львів: Місіонер. - 1998 – 142 с.
- Надер Хайтам Аль. Восстановление работоспособности спортсменов под влиянием адаптогенов / Хайтам Аль Надер // Автореф. дис... канд. наук по физ. воспитанию и спорту: 24.00.01 / Национальный ун-т физического воспитания и спорта Украины. - К., 1999. - 16 с.

10. Оптимізація параметрів аеробного метаболізму, варіабельності серцевого ритму та посилення кореляційних зв'язків між ними під впливом олії з насіння амаранту в атлетів / Єлісєєва О.П., Черкас А.П., Семен Х.О. [та ін.] // Експ. та клін. фізіол. і біохім. – 2006. – № 1. – С. 68-77.
11. Сейфулла Р.Д. Фармакологическая коррекция работоспособности при подготовке спортсменов высокой квалификации / Р.Д. Сейфулла // Избр. лекции по спортивной медицине: учебн. издание / научн. ред. проф. Б.А. Поляев. – Т.1. – М.: Натюрморт, 2003. – С.73-91.
12. Тимирбулатов Р.А. Метод повышения интенсивности свободнорадикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение / Р.А. Тимирбулатов, Селезнев Е.И. // Лаб. дело. – 1981. – №4. – С.209-211.
13. Цыган В.Н. Средства восстановления работоспособности в экстремальных условиях спортивной деятельности / В.Н. Цыган // Аняевские чтения – тез. научн. – практ. конф. / под ред. А. А. Крылова. – СПб., 2000. – С 49 -51.
14. Чевари С. Определение антиокислительных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Андял Т., Штрингер Я. // Лаб. дело. – 1991. – №10. – С.9-13.
15. Шиш А.М. Дослідження механізмів кардіопротекторного впливу Омега-3 поліненасичених жирних кислот рослинного походження при пошкодженні міокарда різного генезу / А.М. Шиш // Автореф. дисерт. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук. – К., 2007. – 21с.
16. Cardioprotective effect of Omega-3 polyunsaturated fatty acids / Moybenko O., Kukoba T., Shysh A. & Kharchenko O. // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2004. – Vol.36, issue 5. – P. 141.
17. Das U.N. Beneficial effects of n-3 fatty acids in cardiovascular diseases: but, why and how? // Prostaglandins, leucotrienes and Essential Fatty Acids. – 2000. – Vol.63, № 6. – P. 351-362.
18. Determination of the anaerobic threshold by a non invasive field test in runners / Conconi F., Ferrari M., Ziglio P.G. [et al.] // Journal of Applied Physiology. – 1982. – 52. – P. 869-873.

УДК 612.172.2,128+615.036+796.422.12

ВПЛИВ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ КВАЛІФІКОВАНИХ БІГУНІВ

Коритко З.І., Онищук С.В.

Резюме. Досліджено, що поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) Омега-3 збільшують у кваліфікованих бігунів сумарний рівень активності регуляторних систем з переважанням парасимпатичної ланки регуляції як у спокої, так і при фізичному навантаженні, підтримують збереження кисневого гомеостазу і сприяють створенню потужного функціонально-метаболического резерву. Під впливом Омега-3 олії з насіння льону у спортсменів змінюється характер енергозабезпечення на користь аеробних реакцій, що позитивно впливає на толерантність до фізичного навантаження та працездатність спринтерів, і покращуються окремі показники їх швидкісно-силової підготовленості.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна активність, кваліфіковані бігуни, тест Конконі, фізична працездатність

УДК 612.172.2,128+615.036+796.422.12

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА И РАБОТОСПОСОБНОСТЬ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ БЕГУНОВ

Корытко З.И., Онищук С.В.

Резюме. Исследовано, что полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) Омега-3 увеличивают у квалифицированных бегунов суммарный уровень активности регуляторных систем с преобладанием парасимпатического звена регуляции как в покое, так и при физической нагрузке, поддерживают сохранение кислородного гомеостазу и способствуют созданию мощного функционально-метаболического резерва. Под влиянием Омега-3 масла из семян льна у спортсменов изменяется характер энергообеспечения в пользу аеробных реакций, что положительно влияет на толерантность к физической нагрузке и работоспособность спринтеров и улучшает отдельные показатели их скоростно-силовой подготовленности.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, перекисное окисление липидов, антиоксидантная активность, квалифицированные бегуны, тест Конкони, физическая работоспособность

UDC 612.172.2,128+615.036+796.422.12

Effect Of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids On Functionally-Metabolic Homeostasis And Performance Qualified Runners

Korytko Z.I., Onyshchuk S.V.

Summary. Studied that polyunsaturated fatty acids (PUFA) omega-3 increase overall level of regulatory systems activity with a predominance of parasympathetic regulation level at rest and during exercise, supporting the preservation of oxygen homeostasis and contributing to the creation of powerful functional and metabolic reserve in qualified runners. Under the influence of omega-3 oil from flax seeds changing the nature of energy for athletes aerobic reactions, which has a positive effect on exercise tolerance and efficiency of sprinters and improves certain indicators of power-speed training.

Key words: heart rate variability, lipid peroxidation, antioxidant activity, skilled runners, Conconi test, physical performance.

Стаття надійшла 30.09.2011 р.

СТОМАТОЛОГІЯ

© З.Ю. Назаренко, В.С. Амосова

УДК 616.311.2-002:615.24

З.Ю. Назаренко, В.С. Амосова

ВИКОРИСТАННЯ КОМПОЗИЦІЇ “ДІОЦИНКОХІМ” ТА ПАСТИ НА ЇЇ ОСНОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

Вищий державний навчальний заклад України

“Українська медична стоматологічна академія” (м. Полтава)

Виконана робота є самостійним фрагментом науково – дослідної теми МОЗ України “Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження тканин пульпи, періодонту та пародонта” (ДР № 0104V004411).

Вступ. На теперішній час розповсюдженість запальних захворювань тканин пародонта складає біля 98%. Цей показник серед населення України складає 80%, а у осіб старше 40 років в 100% випадків виявляються патологічні зміни в тканинах пародонтального комплексу [5,8,9].

Висока розповсюдженість захворювань тканин пародонта, відсутність ефективних методів діагностики, профілактики та лікування, зберігає актуальність даної проблеми і на теперішній час [3,6].

У розвитку запальних захворювань тканин пародонта найбільше обґрунтована роль мікробного фактору. Поряд із мікроорганізмами ротової порожнини значну роль в етіології та патогенезі даної групи захворювань відводять порушенням гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонтального комплексу [1,7].

Вказані дані дали нам підставу для місцевого лікування хронічного катарального гінгівіту використати композицію “Діоцинкохім” та пасту на її основі. Доведено, що композиція “Діоцинкохім” – це засіб, який має виражену антимікробну дію, а також впливає на покращення мікроциркуляторних процесів в тканинах пародонта [4].

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності використання композиції “Діоцинкохім” та пасту на її основі для місцевого лікування хронічного катарального гінгівіту.

Об’єкт і методи дослідження. Об’єктом дослідження стали 18 хворих на хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеню тяжкості. Діагностику гінгівіту проводили відповідно до загальноприйнятих критеріїв та даних клінічних методів обстеження. Хворі не мали загально-соматичної патології. Вік хворих складав від 28 до 32 років. Всі пацієнти були поділені на дві групи: основну (10 осіб) та контрольну (8 осіб). Хворі основної та контрольної груп були рандомізовані за віком, статтю та строком перебігу захворювання.

Для оцінки стану тканин пародонта проводили детальний огляд порожнини рота, встановлювали

поширеність, інтенсивність та форму запального процесу в яснах, для чого визначали колір, конфігурацію, консистенцію, гіпертрофію (атрофію), набряк, болісність та кровоточивість ясен. Для об’єктивної характеристики використовували індексну оцінку стану тканин пародонта. Визначали гігієнічний індекс ОНІ-S Green-Vermillion (1964); пробу Шиллера-Пісарєва, папілярно-маргінально-альвеолярний (РМА) в модифікації С.Parma (1960), комплексний періодонтальний індекс (КПІ) за П.А.Леусом (1987), індекс кровоточивості за Kotzhhe (1975), індекс кровоточивості ясенної борозни (SBI) за Muhlemann і Son (1971). Визначали резистентність капілярів за В.І. Кулаженко (1961) в модифікації Л.Н. Дєдової (1981).

Лікування хронічного катарального гінгівіту у хворих контрольної та основної груп було проведено з використанням загальноприйнятих методів [9]. Медикаментозна обробка порожнини рота для осіб основної групи проводилася композицією “Діоцинкохім”. При необхідності даний розчин використовували для інстиляцій й аплікацій в ясеневі кишені. У пацієнтів контрольної групи з цією ж метою застосовували 0,06% розчин хлоргексидину біглюконату. Далі проводили накладання пародонтальних пов’язок строком на 2 години. Для пацієнтів основної групи з цією метою використовували пасту на основі композиції “Діоцинкохім”, для контрольної – гель “Метрогил-Дента”. Курс лікування тривав від 5 до 8 днів.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз безпосереднього комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт свідчить про ефективність проведеного лікування в пацієнтів двох груп, проте суттєвіше покращення стану тканин пародонта виявили в основній групі. Лікування пацієнтів цієї групи було ефективним у 100 % випадків, тоді як у контрольній групі цей показник склав 82,12%. Кількість відвідувань у хворих основної групи у середньому склала - 4,4, а у хворих контрольної – 7,5 ($P < 0,05$).

Ефективність проведеної місцевої терапії підтверджується динамікою клінічних показників, які були нами проаналізовані до початку та після проведеного лікування. Особливу увагу приділяли показникам, які характеризували мікроциркуляторні процеси (проба В.І. Кулаженка в модифікації

Л.Н.Дєдової (ІПК) та індекси кровоточивості ясенної борозни (SBI) за Muhlemann і Son та за Kotzhhe.

Так, після курсу місцевої терапії вірогідно зменшувалися значення ГІ OHI-S Green-Vermillion у хворих основної групи - від $2,45 \pm 0,18$ до $0,28 \pm 0,05$ ($P < 0,01$); у хворих контрольної групи зміни індексу були менш значимими - від $2,54 \pm 0,14$ до $0,74 \pm 0,11$ ($P < 0,05$). Проба Шиллера-Писарева у хворих основної групи змінилася від позитивної до негативної, а в контрольній – від позитивної до слабо-позитивної. Значення індексу РМА в модифікації С. Парма після лікування значно зменшилися у хворих основної групи - від $39,34 \pm 2,18$ до $8,22 \pm 1,17$ ($P < 0,01$); у хворих контрольної групи показники зменшилися менш суттєво - від $40,08 \pm 2,17$ до $13,64 \pm 1,87$ ($P < 0,05$). Індекс кровоточивості за Kotzhhe становив від $2,28 \pm 0,17$ у хворих основної групи до лікування та $0,48 \pm 0,16$ ($P < 0,01$) після лікування, у пацієнтів контрольної групи цей показник до лікування складав $2,29 \pm 0,33$, після - $1,14 \pm 0,38$ ($P < 0,05$). Індекс кровоточивості за Muhlemann та Son у хворих основної групи до лікування становив $2,11 \pm 0,25$, після - $0,31 \pm 0,14$ ($P < 0,01$); у пацієнтів контрольної групи цей показник становив до лікування $2,12 \pm 0,12$, після - $0,82 \pm 0,17$ ($P < 0,05$) (табл. 1). Вірогідне зменшення індексів кровоточивості ясен у хворих основної

групи в порівнянні з хворими контрольної групи вказує на послаблення кровоточивості ясен у осіб, яким до курсу терапії включали композицію “Діюцинкох” та пасту на її основі.

Показовою є динаміка показників, які характеризують стан судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта, зокрема проби В.І. Кулаженка та індексу периферичного кровообігу за Л.Н. Дєдовою (ІПК), значення яких достовірно збільшилися після лікування у хворих основної групи, а відповідні показники у хворих контрольної групи значно не змінилися (табл.). Так, проба В.І. Кулаженка для пацієнтів основної групи до лікування становила: у фронтальній ділянці - $19,59 \pm 1,48$ сек., у боковій - $29,76 \pm 1,64$ сек.; після лікування: у фронтальній ділянці - $39,55 \pm 1,68$ сек. ($P < 0,01$), у боковій - $58,75 \pm 1,85$ сек. ($P < 0,01$). Для пацієнтів контрольної групи проба В.І. Кулаженка до лікування становила: у фронтальній ділянці - $19,65 \pm 1,76$ сек., у боковій - $30,85 \pm 1,66$ сек.; після лікування: у фронтальній ділянці - $29,68 \pm 1,16$ сек., у боковій - $41,35 \pm 1,28$ сек. ($P < 0,05$). Індекс периферичного кровообігу за Л.Н. Дєдовою (ІПК) для пацієнтів основної групи до лікування становив $0,30 \pm 0,14$, після - $0,59 \pm 0,09$ ($P < 0,01$); для пацієнтів контрольної групи - $0,29 \pm 0,18$ та $0,38 \pm 0,08$ ($P < 0,05$) відповідно.

Таблиця

Клінічні показники, які характеризують динаміку мікроциркуляторних процесів у яснах хворих хронічним катаральним гінгівітом в процесі лікування ($M \pm m$)

Група хворих, n	Етап лікування	ІК за Kotzhhe, ступінь	ІК за Muhlemann та Son, ступінь	Проба В.І. Кулаженка, сек.		ІПК, бали
				фронтальна ділянка	бокова ділянка	
Основна (n=10)	до	$2,28 \pm 0,17$	$2,11 \pm 0,25$	$19,59 \pm 1,4$	$29,76 \pm 1,64$	$0,30 \pm 0,14$
	після	$0,48 \pm 0,16^{**}$	$0,31 \pm 0,14^{**}$	$39,55 \pm 1,68^{**}$	$58,75 \pm 1,85^{**}$	$0,59 \pm 0,09^{**}$
Контрольна (n=8)	до	$2,29 \pm 0,33$	$2,12 \pm 0,12$	$19,65 \pm 1,76$	$30,85 \pm 1,66$	$0,29 \pm 0,18$
	після	$1,14 \pm 0,38^*$	$0,82 \pm 0,17^*$	$29,68 \pm 1,16^*$	$41,35 \pm 1,28^*$	$0,38 \pm 0,08^*$

Примітка:

1. * - достовірність різниці між показниками до та після лікування, $P < 0,05$;
2. ** - достовірність різниці між показниками до та після лікування, $P < 0,01$;
3. n - кількість пацієнтів.

Висновки. Аналізуючи клінічні показники, можна дійти висновку, що мікроциркуляторні процеси в тканинах ясен значно покращилися у пацієнтів, яким у місцевій терапії хронічного катарального гінгівіту використовували композицію “Діюцинкох” та пасту на її основі. Використання даної композиції та пасти на її основі в місцевому лікуванні хронічного катарального гінгівіту сприятливо впливає на перебіг патологічного процесу в тканинах пародонта,

значно скорочує терміни лікування, покращує загальний стан організму.

Перспективи подальших досліджень. Цікавим та важливим для подальшого дослідження є вивчення ефективності використання композиції “Діюцинкох” та пасти на її основі для лікування інших запальних захворювань тканин пародонта та підтвердження отриманих результатів за допомогою морфо-функціональних методів.

Список літератури

1. Белоусов Н.Н. Изменение микроциркуляции на разных этапах комплексного лечения заболеваний пародонта / Н.Н. Белоусов // Методы исследования микроциркуляции в клинике. - 2001. - С. 57-58.
2. Данилевський М.Ф. Захворювання пародонта / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. - К. : Здоров'я, 2000. - 461 с.
3. Машенко И.С. Болезни пародонта / Игорь Сергеевич Машенко. - Днепропетровск : Коло, 2003. - 217 с.
4. Назаренко З.Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.22 "Стоматологія" / З.Ю. Назаренко. - Полтава, 2008. - 19 с.
5. Цепов Л.М. К вопросу об этиологии и патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (Обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.М. Николаев, Е.Н. Жажков // Пародонтология. - 2000. - № 2 (16). - С. 9 -13.
6. Цепов Л.М. Микрофлора полости рта в развитии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов // Пародонтология. - 2007. - № 4 (45). - С. 3-7.
7. Ярова С.П. Роль судинних змін у розвитку і перебігу генералізованого пародонтиту / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова // Матер. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України, 1-3 грудня 2004 р. : тези допов. - К., 2004. - С. 216.
8. Borrell L.N. Analytical epidemiology of periodontitis / L.N. Borrell, P.N. Papapanou // J. Clin. Periodontol. - 2005. - Vol. 32 (6). - P. 132-158.
9. Luisa N. Borrell. Analytical epidemiology of periodontitis / Luisa N. Borrell, Panos N. Papapanou // Journal Of Clinical Periodontology. - 2005. - № 32 (6). - P. 132.

УДК 616.311.2-002:615.24

ВИКОРИСТАННЯ КОМПОЗИЦІЇ "ДІОЦИНКОХІМ" ТА ПАСТИ НА ЇЇ ОСНОВІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ

Назаренко З.Ю., Амосова В.С.

Резюме. В роботі досліджена ефективність використання композиції "Діоцинкохім" та пасти на її основі для лікування хронічного катарального гінгівіту. Виявлений сприятливий вплив даної композиції на мікроциркуляторні процеси в тканинах ясен. Доведена клінічна ефективність запропонованого методу в порівнянні із традиційною терапією.

Ключові слова: композиція "Діоцинкохім", паста на основі композиції "Діоцинкохім", хронічний катаральний гінгівіт.

УДК 616.311.2-002:615.24

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПОЗИЦИИ "ДИОЦИНКОХИМ" И ПАСТЫ НА ЕЁ ОСНОВЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

Назаренко З.Ю., Амосова В.С.

Резюме. В работе исследована эффективность использования композиции "Диоцинкохим" и пасты на её основе для лечения хронического катарального гингивита. Выявлено позитивное влияние данной композиции на микроциркуляторные процессы в десне. Доказана клиническая эффективность предложенного метода лечения по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: композиция "Диоцинкохим", паста на основе композиции "Диоцинкохим", хронический катаральный гингивит.

UDC 616.311.2-002:615.24

Using Of Composition "Diotsynkohim" And Paste It On The Basis For The Treatment Of Chronic Catarrhal Gingivitis

Nazarenko Z.Y., Amosova V.S.

Summary. There is investigated the effectiveness of the composition "Diotsynkohim" and paste on its basis for the treatment of chronic catarrhal gingivitis. We detected the beneficial effects of composition for microcirculatory processes in the gum tissue. We proved clinical efficacy of this method compared with conventional therapy.

Key words: composition "Diotsynkohim", paste based on compositions "Diotsynkohim", chronic catarrhal gingivitis.

Стаття надійшла 14.09.2011 р.

ОПТИМИЗАЦИЯ КРИТЕРИЕВ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ПОЛОЖЕНИЯ КЛЫКОВ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Данная работа является фрагментом научной темы кафедры стоматологии «Діагностика та лікування патології щелепно-лицьової ділянки у дітей та дорослих» (№ гос. регистрации 0108U005250).

Вступление. Вестибулярное положение клыков является одной из самых распространенных аномалий зубо-челюстной системы [2, 3, 4]. Частота встречаемости данной аномалии увеличивается с возрастом и в постоянном прикусе составляет 16-28% [3]. Одной из основных причин вестибулярного положения клыков, является дефицит места для них в зубном ряду [2].

В литературе существуют достаточно определенные критерии выбора метода создания места в зубном ряду при вестибулярно расположенных клыках. Согласно данным критериям, при недостатке места более s размера клыка, показано удаление наименее функционального зуба [6, 7].

Поскольку поперечный размер клыка относительно постоянен и колеблется в пределах 7-8 мм [1], то при дефиците места более 5,25 - 6 мм показано удаление наименее функционально ценного зуба. По данным клинических исследований [2] недостаток места в зубном ряду более 5 мм встречается в 46% случаев вестибулярного положения клыков. Соответственно, для лечения значительного количества пациентов с данной патологией все же необходимо применять удаление наименее функционально зуба, что приводит к таким нежелательным последствиям как ухудшение профиля, нарушение окклюзии, углубление кривой Шпее [7].

Применение брекет - систем при устранении аномалийного положения клыков позволяет одновременно корректировать положение всех зубов в трех взаимоперпендикулярных плоскостях, что при определенных условиях, может способствовать созданию дополнительного места в зубном ряду. Такими условиями являются некоторые аномалии положения отдельных зубов, а именно: уменьшенный торк верхних резцов, увеличенная ангуляция фронтальных зубов, ротация жевательных зубов.

Таким образом, значимость данного исследования определяется широкой распространенностью аномалий положения клыков, особенно в постоянном прикусе. Так же актуальным является изучение механизмов создания дополнительного места в зубном ряду без удаления наименее функциональных зубов.

Целью исследования является обоснование дифференцированного подхода к выбору лечения вестибулярного положения клыков без удаления наименее функционального зуба.

Исследование было проведено в нескольких направлениях. Прежде всего, были определены и систематизированы факторы, способствующие возникновению вестибулярного положения клыков. Далее нами были выделены дополнительные факторы, способствующие созданию места в зубном ряду, и проанализирована их распространенность. И, наконец, на основании проведенных исследований уточнены показания к лечению вестибулярного положения клыков без удаления наименее функциональных зубов.

Объект и методы исследования. С целью выявления основных факторов, способствующих возникновению вестибулярного положения клыков, нами было проведено клиническое обследование 101 пациента с различными аномалиями зубочелюстной системы в сочетании с вестибулярным положением клыков с последующим биометрическим изучением их контрольно-диагностических моделей. На диагностических моделях челюстей проводились измерения ширины зубного ряда методом Пона, длины зубного ряда методом Коркхауза и количества места в зубном ряду [5].

На основании проведенных измерений, все исследуемые модели были разделены на две группы. К 1-й группе были отнесены модели челюстей 18 пациентов, для лечения которых не требуется удаления зубов (дефицит места в зубном ряду составляет менее 6 мм), а ко 2-й – модели челюстей 83 пациентов, по плану лечения которых необходимо удаление зубов, т.к. дефицит места составляет более 6 мм.

Пациентам 1-й группы было назначено лечение по общепринятым методикам [6].

Модели челюстей пациентов 2-й группы были изучены на предмет выявления так называемых «резервных» факторов, при наличии которых врач-ортодонт имеет возможность создания дополнительного места в зубном ряду с целью перемещения аномалийно расположенного зуба. К таким факторам, по нашему мнению, относятся уменьшенный торк верхних резцов, увеличенная ангуляция фронтальных зубов, ротация жевательных зубов, наличие межзубных промежутков. Пациенты, на моделях которых данных факторов выявлено не было, были направлены на удаление наименее функциональных зубов. Дальнейшие исследования проводились только на моделях челюстей с наличием резервных факторов. На этом этапе исследований также выявлялась распространенность того или иного «резервного» фактора и их сочетаний.

В ходе следующего, третьего этапа исследований проводились измерения, позволяющие определить количество места, которое возможно создать благодаря использованию выявленных «резервных» факторов. Так, для определения угла наклона верхних резцов к базису верхней челюсти проводили анализ боковых телерентгенограмм по методу Щварца [6]. При расчете величины места, получаемого благодаря перемещению центральных резцов верхней челюсти из орального положения в вестибулярное, были использованы данные исследований Tae-Ween Kim [10].

Количество места, освобождаемого при исправлении ангуляции фронтальных зубов и ротации жевательных зубов, мы измеряли следующим образом: с помощью штангенциркуля измерялось количество места, занимаемого аномалией расположенным зубом в зубном ряду. Далее, измерялся поперечный размер данного зуба. Разница между этими показателями и является количеством места, получаемого при исправлении данной аномалии [5]. Промежутки между зубами также измерялись с помощью штангенциркуля.

На основании полученных данных определялась дальнейшая тактика лечения обследуемых пациентов.

Пациентам, на моделях которых использование «резервных» факторов позволило создать не более 2-х мм дополнительного места в зубном ряду, было назначено ортодонтическое лечение в сочетании с сепарацией апроксимальных поверхностей зубов.

Пациентам, на диагностических моделях которых была выявлена возможность создания более 2-х мм дополнительного места в зубном ряду за счет устранения вышеуказанных аномалий отдельных зубов, было предложено ортодонтическое лечение с использованием брекет-системы.

Результаты исследований и их обсуждение.

При биометрическом исследовании 83 моделей были получены следующие результаты: у 21 пациента (25,3% случаев) вестибулярное положение клыков наблюдалось при сужении зубного ряда, у 10 пациентов (12% случаев) – при укорочении зубного ряда, у 42 пациентов (50,6%) – при сочетании данных факторов. У 7 обследованных лиц (8,4% случаев) вестибулярное положение клыков было обусловлено патологическим мезиальным сдвигом моляров и у 3 человек (3,6%) – макродонтией.

У 82 пациентов (98,7% случаев) вестибулярное положение клыков сопровождалось недостатком места для них в зубном ряду. Из них: дефицит места для клыков до 3 мм выявлен у 16 человек (19,2% случаев), от 3 до 6 мм – у 27 (32,5% случаев) и более 6 мм – у 39 лиц (46,9% случаев).

При исследовании распространенности того или иного «резервного» фактора и их сочетаний также было выявлено, что у 74 обследованных (89,2%) наблюдается наклон фронтальных зубов верхней челюсти в оральном направлении; ангуляция фронтальных зубов наблюдалась у 19 лиц (22,9% случаев); ротация жевательных зубов определялась

у 40 пациентов (48,2% обследованных), промежутки между зубами были выявлены у 17 человек (20,5%), и, наконец, сочетание всех перечисленных факторов выявлено у 50 человек (60,2% обследованных).

В процессе измерения количества места, создаваемого благодаря использованию «резервных» факторов, было выявлено следующее: уменьшение ангуляции одного зуба во фронтальном участке позволяет создать до 1 мм дополнительного места; при устранении ротации жевательных зубов на одной стороне зубного ряда дефицит места на этой стороне сокращается от 1 до 3-х мм; устранение трем дает возможность сократить дефицит места в зубном ряду до 4 мм.

Таким образом, критерии выбора метода лечения вестибулярного положения клыков при дефиците места в зубном ряду определялись количеством дополнительного места, создаваемого за счет использования «резервных» факторов.

В случае отсутствия факторов резерва, место в зубном ряду, для аномалией расположенных клыков, создавали за счет удаления наименее функционально ценного зуба. При возможности создания дополнительного места в зубном ряду до 2 мм за счет использования «резервных» факторов ортодонтическое лечение сочеталось с сепарацией апроксимальных поверхностей зубов. Пациентам, на диагностических моделях которых была выявлена возможность создания более 2мм места в зубном ряду, проводилось ортодонтическое лечение с использованием брекет-техники с угловыми параметрами системы Roth.

Выводы. При биометрическом исследовании контрольно-диагностических моделей челюстей было выявлено, что в подавляющем большинстве случаев вестибулярное положение клыков сопровождается сужением и укорочением зубного ряда.

При анализе моделей пациентов с вестибулярным положением клыков, были определены основные факторы резерва, к которым относятся: уменьшенный торк верхних резцов, увеличенная ангуляция фронтальных зубов, ротация жевательных зубов, промежутки между зубами.

В ходе проведенного исследования было установлено, что наиболее распространенным фактором резерва, является уменьшенный торк фронтальных зубов. Более чем в половине случаев наблюдалось сочетание всех «резервных факторов». При использовании данных факторов, появляется возможность создания дополнительного места в зубном ряду до S ширины коронки клыка.

Таким образом, использование «резервных» факторов в пограничных случаях позволяет проводить лечение вестибулярного положения клыков без удаления зубов.

Перспективы дальнейших исследований. В связи с вышеизложенным перспективным является изучение разработанных подходов к использованию резервных факторов при устранении и других аномалий положения зубов и зубных рядов.

Список литературы

1. Дмитренко С.В. Анатомия зубов человека / С.В. Дмитренко, А.И. Краюшкин, М.Р. Сапин // М.:Мед.книга. – 2003. - 196 с.
2. Канюра О.А. Вестибулярное положение клыков, распространенность и связь с другими челюстно-лицевыми аномалиями / О.А. Канюра, П.С. Флис. // Современная стоматология. – 2003. - №2. – С. 118 – 121.
3. Канюра О.А. Оценка вестибулярного положения клыков по данным эпидемиологического обследования / О.А. Канюра, П.С.Флис // Украинский стоматологический альманах. – 2003. - №3. – С.37 – 39.
4. Канюра О.А. Тактика ортодонтического лечения при вестибулярном положении клыков / О.А. Канюра, С.И. Дорошенко, Н.В. Ращенко // Тези всеукраїнської наукової конференції. – Київ, 17 вересня 1998р. – С. 133 – 134.
5. Колесов А.А. Методические рекомендации по диагностике зубочелюстных аномалий на моделях челюстей / А.А. Колесов // М.:Медицина. – 1969. – 55с.
6. Нётцель Ф. Практическое руководство по ортодонтической диагностике. Анализ и таблицы для использования в практике. / Ф. Нётцель, К. Шульц // Под ред. М.С. Дрогомирецкой, пер. с нем. – Львов: ГалДент, 2006. – 176с.
7. Проффит У.Р. Современная ортодонтия. / У.Р. Проффит // Под ред. проф. Персина Л.С. – М.: «МЕДпресс-информ». – 2006. – 560 с.
8. Токарев И.В. Основы ортодонтии: уч.-метод. пособие для студентов. / И.В. Токарев // Минск. – 2010. – 61с.
9. Хорошилкина Ф. Я. Руководство по ортодонтии. 2-е изд., перераб. и доп. / Ф.Я. Хорошилкина // М.: Медицина, 1999. – 800 с.
10. Tae – Ween Kim. Clear Aligner Manual. / Kim Tae – Ween // Myuring Mun Publishing , 2007. – 172 с.

УДК 616.314 – 089.23

ОПТИМИЗАЦИЯ КРИТЕРИЕВ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ПОЛОЖЕНИЯ КЛЫКОВ

Соколова И.И., Володина М.В.

Резюме. Проведен анализ причин возникновения вестибулярного положения клыков. Выделены факторы, способствующие созданию места в зубном ряду, изучена их распространенность. Уточнены показания к лечению вышеуказанной аномалии зубо-челюстной системы без удаления наименее функциональных зубов.

Ключевые слова: вестибулярное положение клыков, фронтальные зубы, резервные факторы, биометрия.

УДК 616.314 – 089.23

ОПТИМІЗАЦІЯ КРИТЕРІЇВ ВИБОРУ МЕТОДА ЛІКУВАННЯ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ПОЛОЖЕННЯ ІКЛІВ

Соколова І.І., Володіна М.В.

Резюме. Проведено аналіз причин виникнення вестибулярного положення іклів. Виділені фактори, що сприяють утворенню місця в зубному ряду, вивчена їх розповсюдженість. Уточнені показання до лікування вищезазначеної аномалії зубо-щелепної системи без видалення найменш функціонуючих зубів.

Ключові слова: вестибулярне положення іклів, фронтальні зуби, резервні фактори, біометрія.

UDC 616.314 – 089.23

Optimization Of Selection Criteria For Method Of Canines' Vestibular Position Treatment

Sokolova I.I., Volodina M.V.

Summary. The analysis of causes of canines' vestibular position origin was held. The factors, which favour formation of space in the dentition, were sorted out, and their prevalence was studied. The indications for treatment of the above mentioned anomaly of dentomaxillary system without extraction of the least functional teeth were specified.

Key words: canines' vestibular position, reserve factors, biometrics.

Стаття надійшла 14.09.2011 р.

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И КАРИЕС ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Данная работа является фрагментом научной темы «Клініко-лабораторне обґрунтування квалітологічних підходів у реставраційній стоматології» (номер госрегистрации 0109U008735).

Вступление. Для исследования свойств биологических жидкостей организма (кровь, моча и пр.) все чаще применяют динамическую межфазную тензиометрию (ДМТ), позволяющую по поверхностно-активным свойствам судить о содержании различных сурфактантов [2]. Изучаемые данным методом показатели являются отражением биохимического состава жидкостей, в частности, характеризуют количество и активность таких сурфактантов, как белки, углеводы, липиды и др. [1]. Известно, что качественный и количественный состав ротовой жидкости играет важную роль в развитии кариеса у детей [5,6]. Методом ДМТ ротовую жидкость начали изучать относительно недавно. Получены тензиограммы ротовой жидкости лиц разного пола и возраста в норме [4]. Однако до сих пор не было исследовано состояние этих параметров ротовой жидкости в зависимости от интенсивности кариеса зубов.

Целью исследования явилось изучение тензиометрических показателей ротовой жидкости у детей в возрасте 4-6 лет с различной интенсивностью кариеса и структурно-функциональной кислотоустойчивостью эмали (СФКУЭ) молочных зубов.

Объект и методы исследования. Всего обследовано 60 детей с молочным прикусом в возрасте от 4 до 6 лет. Регистрировали интенсивность кариеса молочных зубов (кп), структурно-функциональную кислотоустойчивость эмали по тесту эмалевой резистентности (ТЭР), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), гигиенический индекс Федорова-Володкиной (ГИ), скорость слюноотделения, кислотность ротовой жидкости. Все дети были разделены на 2 группы. К первой группе (кариесинтактные дети) было отнесено 32 ребенка, которые не имели ни одной кариозной полости (кп=0). Остальные 28 детей, у которых индекс кп составлял 3 и более, составили группу кариесподверженных лиц (кп=7,72±0,56). Из всей выборки обследованных были выделены подгруппы детей в зависимости от значения ТЭР [3]. К первой подгруппе было отнесено 25 детей с высокой СФКУЭ (ТЭР у них не превышал 2 балла). Ко второй подгруппе было отнесено 20 детей со сниженной и крайне низкой СФКУЭ (ТЭР от 6 до 8 баллов).

Ротовую жидкость собирали путем сплевывания в стеклянные пробирки в утреннее время суток (с 9 до 10 часов) и не ранее, чем через час после приема

пищи и полоскания полости рта. Определение показателей динамической межфазной тензиометрии ротовой жидкости проводили в лаборатории по известным технологиям [2]. Методом максимального давления в пузырьке газа, формирующегося в ротовой жидкости, оценивали поверхностное натяжение при времени жизни поверхности пузырька 0,01 с (ПН0,01), 1 с (ПН1,0), поверхностное натяжение ротовой жидкости на коротких временах (до 40 с), отражающее влияние поверхностно-активных веществ, содержащихся в высоких концентрациях (ПНсmax), а также равновесное поверхностное натяжение ПН ∞ , характеризующее влияние всех поверхностно-активных веществ, содержащихся в ротовой жидкости. Подсчитывали угол наклона кривой в координатах ПН (t-1/2), который пропорционален суммарному содержанию сурфактантов, содержащихся в ротовой жидкости в высоких концентрациях (λ Сmax). По методу висящей капли определяли модуль вязко-эластичности (Е), показатель, характеризующий общее содержание сурфактантов в ротовой жидкости ($\lambda\infty$), и время релаксации поверхностного натяжения ротовой жидкости после стрессовой деформации капли (Т). Результаты обработаны методами вариационной статистики с помощью лицензионного пакета прикладных программ Statistica 6,0. Цифровой материал в тексте представлен в виде средних арифметических (М) и их стандартных ошибок (m).

Результаты исследований и их обсуждение. Статистический анализ показателей стоматологического статуса всех обследованных детей показал, что средний индекс интенсивности кариеса молочных зубов составлял 3,51±0,49 с вариациями от 0 до 18, показатель СФКУЭ - 3,84±0,29 балла. В первой же группе детей показатель СФКУЭ был достоверно ($p<0,05$) ниже (3,06±0,40 балла), чем во второй группе (4,55±0,40 балла). Показатель pH ротовой жидкости у всего контингента составлял 6,98±0,06, в то время, как у кариесинтактных он был 7,17±0,08, что достоверно ($p<0,05$) выше, чем у кариесподверженных - 6,81±0,07. Гигиенический индекс у всех обследованных был 1,44±0,07 балла. У детей первой и второй групп значения этого индекса достоверно ($p<0,05$) отличались: 1,25±0,05 и 1,66±0,10 балла, соответственно. Индекс РМА у всех детей составил 2,00±0,35%, у кариесинтактных и кариесподверженных детей этот показатель достоверно не отличался: 1,71±0,48% и 2,38±0,54%, соответственно. Скорость слюноотделения у всех детей была 0,35±0,01 мл/мин., с вариациями от 0,2 мл/мин. до 0,45 мл/мин. У детей первой группы она равнялась

0,39±0,01 мл/мин., что достоверно ($p<0,05$) выше, чем у детей второй группы - 0,31±0,01 мл/мин.

Корреляционный анализ показателей стоматологического статуса позволил обнаружить достоверные связи между ними. Показатель кп был достоверно ($p<0,05$) связан со скоростью слюноотделения ($r=-0,58$), кислотностью ротовой жидкости ($r=-0,44$) и показателем ТЭР ($r=-0,56$). Индекс гигиены полости рта достоверно ($p<0,05$) коррелировал с показателями кп, РМА и ТЭР. Коэффициенты корреляции составили +0,33, +0,39 и +0,34, соответственно. Другие показатели слабо коррелировали между собой.

Полученные в результате проведенного исследования средние значения показателей динамической межфазной тензиометрии ротовой жидкости детей 4-6 лет представлены в **таблице 1**.

Таблица 1

Тензиометрические показатели ротовой жидкости детей 4-6 лет ($M \pm m$)

Тензиометрические Показатели	Средние значения тензиометрических показателей
$ПН_{0,01}$, мН/м	73,15±0,13
$ПН_{1,0}$, мН/м	70,28±0,19
$ПН_{сmax}$, мН/м	62,62±0,32
$ПН_{\infty}$, мН/м	45,92±0,51
$\lambda_{сmax}$, мНм – 1с S	14,12±0,71
λ_{∞} , мНм – 1с S	196,45±8,44
E, мН/м	40,70±1,76
T, с	238,93±14,13

Примечание:* - различия между группами достоверны при $p<0,05$.

Достоверных корреляционных связей между стоматологическими и тензиометрическими показателями ротовой жидкости у всех обследованных детей обнаружено не было.

Сравнительный анализ полученных в течение исследования показателей, которые характеризуют поверхностно-активные свойства ротовой жидкости, у детей, относящихся к первой и второй группам, засвидетельствовал статистически достоверные ($p<0,05$) отличия показателя $ПН_{0,01}$. Средний уровень этого параметра у кариесинтактных детей составил 72,73±0,24 мН/м, что достоверно ($p<0,05$) ниже значения соответствующего показателя у кариесподверженных детей - 73,55±0,14. При анализе параметров у кариесподверженных детей было обнаружено, что показатель равновесного поверхностного натяжения ротовой жидкости $ПН_{\infty}$ достоверно ($p<0,05$) коррелирует с показателем структурно-функциональной кислотоустойчивости эмали ($r=-0,59$).

Статистический анализ показателей ДМТ в подгруппах детей с различной СФКУЭ показал достоверно ($p<0,05$) значимые отличия между ними в значениях равновесного поверхностного натяжения

$ПН_{\infty}$ и показателя суммарного содержания сурфактантов λ_{∞} (**табл. 2**). Обращает на себя внимание достоверное ($p<0,05$) увеличение показателя равновесного поверхностного натяжения $ПН_{\infty}$ в подгруппе детей с высокой СФКУЭ молочных зубов по сравнению с этим показателем в подгруппе детей со сниженной и крайне низкой СФКУЭ.

Таблица 2

Тензиометрические показатели ротовой жидкости детей 4-6 лет с разной структурно-функциональной кислотоустойчивостью эмали ($M \pm m$)

Тензиометрические показатели	Дети с высокой СФКУЭ	Дети со сниженной и крайне низкой СФКУЭ
$ПН_{0,01}$, мН/м	73,27±0,34	73,02±0,18
$ПН_{1,0}$, мН/м	70,31±0,47	69,71±0,51
$ПН_{сmax}$, мН/м	62,43±0,81	62,53±0,85
$ПН_{\infty}$, мН/м	48,19±0,55	44,99±1,46*
$\lambda_{сmax}$, мНм – 1с 1/2	16,12±1,92	13,71±1,53
λ_{∞} , мНм – 1с 1/2	183,38±11,60	261,94±49,13*
E, мН/м	42,15±3,67	41,78±8,99
T, с	239,75±16,55	271,85±32,36

Примечание:* - отличия между подгруппами достоверны при $p<0,05$.

В этой же подгруппе детей обнаружена статистически достоверная ($p<0,05$) связь между показателями $ПН_{\infty}$ и кп ($r=-0,45$). В то же время показатель λ_{∞} не продемонстрировал статистически достоверных связей с показателями ТЭР и кп. Коэффициенты корреляции составили +0,26 и -0,15, соответственно. Других достоверных связей между показателями ДМТ и стоматологического статуса не выявлено.

Выводы. Таким образом, в данном исследовании изучены тензиометрические характеристики ротовой жидкости у детей с различной интенсивностью кариеса молочных зубов и уровнем СФКУЭ. Показано, что некоторые параметры ДМТ связаны как с показателем кп, так и с показателем ТЭР. Можно предположить, что поверхностно-активные свойства ротовой жидкости являются, в какой-то степени, отражением кариесогенной ситуации в полости рта у детей. Кроме этого, показатели равновесного поверхностного натяжения ротовой жидкости и суммарного содержания сурфактантов, возможно, наравне с показателем ТЭР могут быть использованы для прогнозирования кариеса молочных зубов у детей 4-6 лет.

Перспективы дальнейших исследований. В свете полученных результатов представляется перспективным применение технологии динамической межфазной тензиометрии ротовой жидкости в стоматологии, в частности, для оценки кариесогенной ситуации в полости рта, в первую очередь, в отношении кариеса молочных зубов.

Список литературы

1. Динамическое поверхностное натяжение биологических жидкостей в медицине / [В.Н.Казаков, О.В.Синяченко, В.Б.Файнерман, Р.Миллер]. – Донецк, 1997. – 296 с.
2. Межфазная тензиометрия биологических жидкостей в терапии [В.Н. Казаков, О.В. Синяченко, Г.А. Игнатенко, Т.Д. Бахтеева и др.]. – Донецк: Донеччина, 2003. – 584 с.
3. Окушко В.Р. Методика выделения диспансерных групп школьников на основе донозологической диагностики кариеса / В.Р. Окушко, Л.И. Косарева // Стоматология. – 1983. – № 6. – С. 8–10.
4. Удод А.А. Динамическая межфазная тензиометрия в стоматологии/ А.А.Удод, И.И. Зинкович // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. - 2006. - Т. 3, №3. - С. 6-15.
5. De Farias D.G. Salivary antibodies, amylase and protein from children with early childhood caries/ D.G. de Farias, A.C. Bezerra // Clin Oral Investig. – 2003. – V. 7, № 3. – P. 154–157.
6. Edgar W.M. Role of saliva in caries models / W.M. Edgar, S.M. Higham // Adv. Dent Res. – 1995. – V. 9, № 3. – P. 235–238.

УДК 616.314-002-053.2 : 616.31-008.8-073.178

ДИНАМИЧЕСКАЯ МЕЖФАЗНАЯ ТЕНЗИОМЕТРИЯ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ И КАРИЕС ЗУБОВ У ДЕТЕЙ Удод А.А., Зинкович И.И., Яковлева Н.Н., Ремезов Д.В.

Резюме. В исследовании ротовой жидкости методом динамической межфазной тензиометрии выявлены достоверные отличия тензиометрических показателей у детей 4-6 лет с различной интенсивностью кариеса и структурно-функциональной кислотоустойчивостью эмали молочных зубов.

Ключевые слова: динамическое поверхностное натяжение, ротовая жидкость, молочные зубы, кариес.

УДК 616.314-002-053.2 : 616.31-008.8-073.178

ДИНАМІЧНА МІЖФАЗНА ТЕНЗІОМЕТРІЯ РОТОВОЇ РІДИНИ І КАРІЄС ЗУБІВ У ДІТЕЙ Удод О.А., Зінкович І.І., Яковлєва Н.М., Ремезов Д.В.

Резюме. У дослідженні ротової рідини методом динамічної міжфазної тензіометрії виявлені вірогідні відмінності тензіометричних показників у дітей 4-6 років з різною інтенсивністю карієсу та структурно-функціональною кислотостійкістю емалі тимчасових зубів.

Ключові слова: динамічне поверхнєве натягнення, ротова рідина, тимчасові зуби, карієс.

UDC 616.314-002-053.2 : 616.31-008.8-073.178

Dynamic Surface Tension Of Oral Liquid And Childhood Caries Udod A.A., Zinkovych I.I., Yakovleva N.N., Remezov D.V.

Summary. In research there were found out the features of tensiometric indexes of oral liquid for children 4-6 years with different intensity of caries and acidoresistance of enamel of milk teeth.

Key words: dynamic surface tension, oral liquid, milk teeth, caries.

Стаття надійшла 26.09.2011 р.

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

Донецький Національний медичний університет (м. Донецьк)

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка схем медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів» (№ держреєстрації 011U007775, шифр МК 11.07.01., терміни виконання 2011-2013 роки)

Вступ. Хвороби пародонта відносять до числа найпоширенішої ВІЛ-індикаторної оральної патології [2,5]. При запальних захворюваннях пародонту в першу чергу страждає місцевий імунітет порожнини рота, який знаходить своє відображення у зміні цитокінового профілю ясенної рідини [1,6,8]. У силу цих причин патогенетично виправданим і необхідним компонентом комплексного лікування захворювань пародонту є імунотропна терапія, яка дозволяє активізувати місцевий імунітет, тобто, як можна ефективніше підвищувати здатність тканин до захисту від інфекції і регенерації, що є особливо важливим у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Одним з перевірених методів корекції імунodefіцитних станів порожнини рота є застосування в комплексній терапії генералізованого пародонтиту імунотропних препаратів [3,4,7].

Метою роботи є оцінка імунологічних показників ротової рідини у ВІЛ-інфікованих пацієнтів до та після проведеного лікування генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження. Було обстежено 157 ВІЛ-інфікованих пацієнтів, що знаходились на диспансерному обліку в Донецькому обласному центрі профілактики і боротьби зі СНІДом. Серед обстежених зареєстровано 87 жінок і 70 чоловіків.

Вік пацієнтів коливався від 18 до 35 років. У всіх хворих діагноз ВІЛ-інфекція був підтверджений серологічними методами дослідження: результатами імуноблотінгу та імуно-ферментного аналізу (ІФА). Всі ВІЛ-інфіковані були поділені на 3 групи. Перша група – 64 пацієнта на І-й клінічній стадії захворювання з рівнем CD-4 – лімфоцитів до $0,5 \times 10^9$. Пацієнти цієї групи згідно наказу МОЗ України №580 від 12.12.2003 року не отримують антиретровірусну терапію. Другу групу склали 58 ВІЛ-інфікованих на III-IV-й стадії захворювання, які отримують антиретровірусну терапію (АРВТ). Третя досліджувальна група – 35 ВІЛ-інфікованих на III-IV-й стадії захворювання, які відмовилися від проведення АРВТ. В 1 та 2 групах дослідження виділяли по дві підгрупи – основну і контрольну. Хворим основних підгруп для медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту використовували імунотропні поліоксидоні, еубіотик лабілакт та антимікотик флюконазол у співвідношенні 1:1. У контролі місцеву медикаментозну терапію проводили з використанням традиційної схеми (суміш метронідазолу з 0,1 % хлоргексидином). Імунологічні дослідження ротової рідини проводили на базі УНЛК «Університетська клініка» м. Донецьк. Забір ротової рідини проводили безпосередньо перед початком та після курсу комплексного лікування генералізованого пародонтиту.

Результати досліджень та їх обговорення. Вміст секреторного IgA, та цитокінів ІЛ-1 β і ІЛ-4 представлений в таблиці.

Таблиця

Цитокіни і sIgA у ВІЛ-інфікованих на різних стадіях захворювання на момент обстеження

Показник	1 група (n= 64)	2 група (n= 58)	3 група (n= 35)	Показники норми (n= 50)
sIgA г/л	$0,27 \pm 0,02^{13}$	$0,25 \pm 0,02^{13}$	$0,17 \pm 0,03^1$	$0,41 \pm 0,02$
ІЛ-1 β пг/мл	$38,42 \pm 4,23^1$	$40,57 \pm 5,15^{13}$	$70,77 \pm 0,66^1$	$19,05 \pm 1,09$
ІЛ-4 пг/мл	$3,46 \pm 0,42^1$	$3,23 \pm 0,38^1$	$2,62 \pm 0,66^1$	$5,83 \pm 0,59$

Примітка:

- ¹ – достовірна відмінність в порівнянні з нормою ($p < 0,05$);
- ² – достовірна відмінність в порівнянні з 2 групою ($p < 0,05$);
- ³ – достовірна відмінність в порівнянні з 3 групою ($p < 0,05$);
- n – кількість хворих.

Дані, що нами отримані, свідчать, що концентрація sIgA в слюні ВІЛ-інфікованих усіх груп дослідження достовірно знижена в порівнянні з відповідною групою неінфікованих ВІЛ пацієнтів. Найменший вміст sIgA зареєстрований в 3 групі ($0,17$ г/л). Вміст ІЛ-1 β , який являє собою один з центральних прозапальних цитокінів і відповідає за формування

деструктивного клітинно-гуморального потенціалу, у хворих всіх досліджуваних груп перевищував рівень контрольної групи. Так, у хворих 1 та 2 груп в 2 рази, а в 3 групі в 3,5 рази підвищено рівень ІЛ-1 β , що є наслідком порушення метаболічних процесів в пародонті. Рівень ІЛ-4 в ротовій рідині у всіх обстежених був знижений, що свідчить о прогресуванні

запальних явищ в пародонті. Відомо, що ІЛ-4 затримує деструктивно-запальні процеси в пародонті. Якщо цей цитокін виробляється в достатньому обсязі, то він пригнічує синтез ФНО- α та ІЛ-1 β . Достовірне зниження рівня ІЛ-4 в ротовій рідині вказує на зменшення кількості Т-лімфоцитів і дисфункцію гуморального імунітету.

Після проведеного курсу за обраною схемою лікування, відмічалось зниження вмісту ІЛ-1 β , та підвищення рівня ІЛ-4 в ротовій рідині, що підтверджує, що в відношенні синтезу цитокінів поліоксидоніт виступає як справжній імуномодуючий препарат (рис. 1).

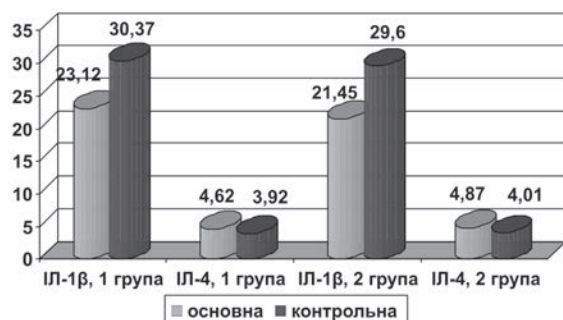


Рис. 1. Графічне зображення показників імунограми ротової рідини у ВІЛ-інфікованих після проведеного лікування.

Безпосередньо після проведеного лікування в слині хворих усіх груп дослідження було зареєстровано зниження рівня ІЛ-1 β , та підвищення рівня ІЛ-4. Стосовно основної та контрольної підгруп, то ці показники достовірно відрізнялись, що свідчить про вищу ефективність запропонованого способу лікування генералізованого пародонтиту в порівнянні з традиційною терапією. На рис.2. показані зміни вмісту ІЛ-4 в слині пацієнтів досліджуваних груп.

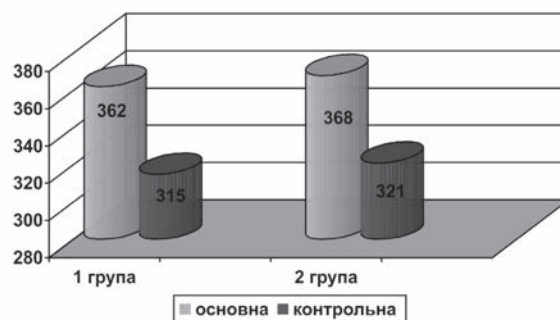


Рис. 2. Графічне зображення вмісту ІЛ-4 в слині у ВІЛ-інфікованих після проведеного лікування.

Рівень ІЛ-4 в слині ВІЛ-інфікованих основних підгруп після проведеного лікування був достовірно вищим, ніж в контрольних підгрупах, що свідчить про тенденцію до нормалізації вмісту імуноглобулінів в ротовій рідині після проведення лікування по запропонованій схемі.

Висновки. Була встановлена імунологічна ефективність запропонованої медикаментозної схеми лікування в комплексній терапії хронічного генералізованого пародонтиту на тлі ВІЛ-інфекції. Враховуючи активний вплив поліоксидоніту на Т-кліткову ланку імунітету та його властивість впливати на рівень цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-1 β), вживання імунокорегуючих препаратів при лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту на тлі ВІЛ-інфекції можна вважати патогенетично обґрунтованим. Перспективним вважаємо продовжити вивчення особливостей показників місцевого імунітету на тлі ВІЛ-інфекції з метою вдосконалення схем лікування генералізованого пародонтиту у ВІЛ-позитивних пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести порівняльну характеристику впливу сучасних імунокоригуючих препаратів на тканини пародонту в умовах імунодефіциту.

Список літератури

1. Булгакова А. И. Состояние иммунного реагирования полости рта при хроническом пародонтите / А.И. Булгакова, И.В. Валеев, Ф.Р. Хисматуллина [и др.] // Современ. пробл. науки и образования. – 2006. – № 5. – С. 89-90.
2. Данилевский Н.Ф. Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД): проявления в полости рта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко, А.Ф. Несин [и др.] // Стоматолог. – 2000. – №12. – с. 33-36.
3. Дьяконова В. А. Изучение клеточных и молекулярных механизмов взаимодействия иммуномодулятора полиоксидония с клетками иммунной системы / В. А. Дьяконова, В. В. Бураков, Г. В. Шаронов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 2004. – № 3. – С. 145-152.
4. Лукина Л. В. Клинико-иммунологическое исследование эффективности применения иммуномодулятора гепона в комплексной терапии больных пародонти том : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л. В. Лукина; Саратов. гос. мед. ун-т. – Волгоград, 2007. – 26 с.
5. Максимовская Л.Н. Заболевания слизистой оболочки полости рта и пародонта у лиц, живущих с ВИЧ / Л.Н. Максимовская, А.И. Шатохин // Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины. Сборник научных трудов Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2004. – С.302-303.
6. Машенко І. С. Цитокіновий статус у хворих на генералізований пародонтит та його зв'язок із станом процесів метаболізму кісткової тканини / І. С. Машенко // Мед. перспективи. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 91-96.
7. Машенко І. С. Клинико-иммунологическое обоснование этапной иммунокорректирующей терапии в комплексном лечении обострившегося генерализованного пародонтита / И. С. Машенко, А. Ю. Хмара // Вісн. стоматології. – 2008. – № 3. – С. 23-28.
8. Мельничук Г. М. Цитокиновый профиль слюны у больных генерализованным пародонтитом / Г. М. Мельничук // Современ. стоматология. – 2005. – № 3. – С. 71-73.

УДК 616.31 – 008.6] – 078+616.98:578.82 HIV

ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ

Ярова С.П., Максютенко А.С., Склярєнко Д.Є., Максютенко В.І.

Резюме. Хвороби пародонта відносять до числа найпоширенішої ВІЛ-індикаторної оральної патології. При запальних захворюваннях пародонту в першу чергу страждає місцевий імунітет порожнини рота. Одним з перевірених методів корекції імунodefіцитних станів порожнини рота є застосування в комплексній терапії імуномодуляторів. В дослідженні показані зміни імунологічних показників ротової рідини після проведеного лікування генералізованого пародонтиту.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, пародонтит, місцевий імунітет, цитокіни.

УДК 616.31 – 008.6] – 078+616.98:578.82 HIV

ИМУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Ярова С.П., Максютенко А.С., Склярєнко Д.Є., Максютенко В.І.

Резюме. Болезни пародонта относятся к числу наиболее распространенной ВИЧ-индикаторной оральной патологии. При воспалительных заболеваниях пародонта в первую очередь страдает местный иммунитет полости рта. Одним из проверенных методов коррекции иммунодефицитных состояний полости рта является применение в комплексной терапии иммуномодуляторов. В исследовании показаны изменения иммунологических показателей ротовой жидкости после проведенного лечения генерализованного пародонтита.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пародонтит, местный иммунитет, цитокины.

UDC 616.31 – 008.6] – 078+616.98:578.82 HIV

Immunologic Indicators Stomatic Жидклсти At A Hiv-Infected

Yarova S.P., Maksyutenko A.S., Sklyarenko D.Y., Maksyutenko V.I.

Summary. Periodontal disease are among the most common HIV-indicating oral pathologies. In inflammatory periodontal disease primarily affected local immunity of the oral cavity. One of the proven methods of correction immunodeficiency states of the oral cavity is using in the treatment by immunomodulators. The study shows changes in immunological parameters of oral fluids after the treatment of generalized periodontitis.

Key words: HIV, periodontitis, local immunity, cytokines.

Стаття надійшла 1.09.2011 р.

СУДОВА МЕДИЦИНА

© А.О. Плетенецька

УДК 343.983:623.446.3:543.427.4

А.О. Плетенецька

РЕНТГЕНОФЛУОРЕСЦЕНТНИЙ СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШКОДЖЕНЬ ІМІТАТОРІВ ОДЯГУ ПРИ ПОСТРІЛАХ З ПНЕВМАТИЧНОЇ ГВІНТІВКИ CROSMAN 2100 CLASSIC З РІЗНИХ ВІДСТАНЕЙ РІЗНИМИ ВИДАМИ КУЛЬ

Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи (м. Харків)

Харківський національний медичний університет (м. Харків)

Дана робота виконана у відповідності з плановою тематикою основного плану науково-дослідної роботи кафедри судової медицини та основ права Харківського національного медичного університету: "Визначення ступеню достовірності висновків експерта про причину смерті у випадках судово-медичної діагностики раптової серцевої смерті" (№ держреєстрації: 0109U001745).

Вступ. У зв'язку з актуальністю проблеми, пов'язаної з поширенням пневматичної зброї для самозахисту й нападу, вивченням цього питання займаються фахівці в багатьох країнах світу. У той же час експерти зазнають певних труднощів при виконанні подібних експертиз через відсутність методик дослідження ушкоджень, заподіяних з певної моделі пневматичної зброї, а також через те що в наш час з'являється все більше різновидів пневматичної зброї [1,2, 9-11]. На теперішній час ушкодження різних тканин тіла людини із сучасних моделей пневматичної зброї, які зустрічаються в практиці судово-медичного експерта, у судово-медичному відношенні вивчені недостатньо [4-6,8]. Продовжуються пошуки оптимальної класифікації пневматичної зброї для застосування у судово-медичних дослідженнях, а також нові методи досліджень, що могли б допомогти судово-медичному експерту у розв'язанні питань, що виникають при проведенні експертиз [7].

У судовій медицині рентгеноспектральний флуоресцентний аналіз знайшов застосування при проведенні досліджень пошкоджень від пневматичної зброї. Однак, різноманітність питань, що виникають у правоохоронних органів при розслідуванні кримінальних справ, пов'язаних із заподіянням пошкоджень із пневматичної зброї, обґрунтовує актуальність і необхідність розробки нових критеріїв судово-медичної оцінки виявлення металів у зонах одягу з пневматичними пошкодженнями з використанням рентгеноспектрального флуоресцентного аналізу. Все вищевказане є обґрунтуванням актуальності проведення цього дослідження, визначає мету даного розділу - розробити критерії судово-медичної діагностики пошкоджень із пневматичної зброї по виявленому рівню привнесення металів в

пошкодження одягу з використанням методу рентгеноспектрального флуоресцентного аналізу.

Мета дослідження - виявити методом рентгенофлуоресцентного аналізу спектрометричні показники елементного складу у зразках пошкодження для визначення дистанції пострілу.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом дослідження були біла синтетична тканина розмірами 20x15 см Classic.

Для експериментів була обрана мисливська пневматична гвинтівка американського виробництва Crosman 2100 Classic. Стрілянину робили трьома видами куль: сталевими кульками (BBs) вітчизняного виробництва, калібру 4,5 мм, масою 0,35 г, покритими тонким шаром міді, свинцевими кулями Crosman Premier Super Point виробництва Crosman Airguns, калібру 4,5 мм, масою 0,51 г, свинцевими кулями Skarabey DS вітчизняного виробництва, калібру 4,5 мм, масою 0,62 г. Перед кожною серією експериментальних пострілів робили виміри початкової швидкості снаряда за допомогою безконтактного хронографа «CED MILLENIUM V-O» китайського виробництва і встановили, що середня швидкість снаряда склала 236,4 м/с, що забезпечувало енергію пострілу кулькою 9,8 Дж.

Постріли робили з відстаней: 0 см (щільно вприціл); 1 см; 3 см; 5 см; 10 см; 15 см; 25 см; 50 см; 1 м; 2 м; 4 м; 6 м; 8 м; 10 м. З кожної відстані й кожною кулею робили по 12 пострілів. Усього було зроблено 504 пострілів.

Мішені з тканини розмірами 20x15 см прикріплювали до аркушів пакувального картону розмірами 30x20 см у ненапруженому стані, але й без складок. Для встановлення наявності основних металів - компонентів пострілу в ділянки експериментальних пошкоджень використовувалася рентгеноспектральний флуоресцентний метод, який є сучасним методом аналізу елементного складу на атомарному рівні з використанням вторинного випромінювання. Об'єктами дослідження були обрані пасочки обтирання в кряях ушкоджень текстильних мішеней (синтетична тканина), заподіяних пострілами з різної відстані. Порівняльний аналіз отриманих результатів (графічне поєднання з використанням програмного забезпечення) і подальша математична обробка

дала достовірну інформацію про наявність хімічних елементів у досліджуваній зоні [3].

Результати досліджень та їх обговорення. Як показують результати проведеного спектрально-го рентгено флуоресцентного аналізу при пошкодженні імітаторів одягу пострілами з пневматичної гвинтівки кульками BBs впритул інтенсивність відкладання Cu, по центру й по периферії достовірно не відрізняються й складають $632 \pm 17,2$ та $643 \pm 13,0$ при однаковій концентрації – $1,8 \pm 0,06$ й $1,8 \pm 0,03$ % відповідно. Дещо інша картина спостерігається при визначенні концентрації міді при пострілах кулями типу Crosman Premier Super Point: концентрація по периферії у 2,3 рази вища, ніж у центрі пошкодження ($1,49 \pm 0,15$ й $0,65 \pm 0,3$ % відповідно), тоді як інтенсивність відкладення міді по центру вище у 1,6 рази порівняно з периферією й складає $712,3 \pm 22,5$ та $457,7 \pm 41,9$ відповідно. Аналогічні результати були отримані при пострілах кулями типу Skarabey DS: концентрація на периферії у 2 рази перевищувала таку у центрі ($1,43 \pm 0,03$ й $0,72 \pm 0,01$ % відповідно), а інтенсивність флуоресценції складала $656,7 \pm 15,9$ й $803 \pm 8,6$ відповідно.

Спектрофотометричні параметри Pb у зразках імітаторів одягу, ушкоджених при пострілах кулями BBs, кулями Skarabey DS й Crosman Premier Super Point впритул показали, що концентрація металу була вищою у центрі, ніж по периферії ($2,07 \pm 0,02\%$ й $0,58 \pm 0,01\%$; $9,8 \pm 4,2\%$ й $0,63 \pm 0,02\%$; $18,1 \pm 0,16\%$ й $0,53 \pm 0,01\%$ відповідно), причому при пострілах кулею Skarabey DS концентрація в центрі перевищувала таку по периферії у 34 рази. Що стосується інтенсивності флуоресценції, то слід відмітити досить високий її показник по центру, а особливо при пострілах кулями Skarabey DS – 38599 у.о.

Визначення інтенсивності флуоресценції Zn у зразках імітаторів одягу при пострілах різними видами куль при пострілах впритул надало змогу констатувати достовірний факт: цей елемент зафіксований тільки у центрі ушкодження, причому найбільший вміст його було знайдено у зразках, де пошкодження було заподіяно при пострілах кулями типу Skarabey DS ($0,51 \pm 0,02\%$), що перевищувало вміст цинку у зразках, де пошкодження обумовлено пострілами кульками BBs ($0,18 \pm 0,02\%$) у 2,8 рази й порівняно з фоновим значенням – у 2 рази більше. Концентрація Fe у зразках імітаторів одягу при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями Skarabey DS, Crosman Premier Super Point й BBs впритул була варіабельною, але слід відмітити, що при пострілах кулями Skarabey DS концентрація заліза по периферії була у 2,2 рази вище, ніж у центрі ($11, \pm 0,06$ й $5,4 \pm 0,05\%$ відповідно) при фоновому значенні – $4,3 \pm 0,04\%$. При пострілах кулями BBs концентрація Fe, як у центрі, так й по периферії майже не змінювалася ($4,9 \pm 0,17$ й $4,3 \pm 0,07\%$ відповідно) й дорівнювало контрольних значень. Спектральний аналіз Ti у зразках імітаторів одягу при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями Skarabey DS, Crosman Premier Super Point й BBs впритул показав, що концентрація його

як у центрі, так й по периферії не перевищує фонову концентрацію, а інтенсивність флуоресценції тільки при пострілах кулями Skarabey DS й тільки у центрі пошкодження перевищує контрольні значення у 1,3 рази ($8182 \pm 31,4$ й $6108 \pm 30,4$ у.о. відповідно).

Аналізуючи динаміку вмісту елементного складу у пошкодженнях зразків імітаторів одягу залежно від дистанції пострілу й виду кулі слід відмітити наступне: вміст Pb у зразках при пострілах кулями BBs по центру залишається стабільним й майже не відрізняється від фонового значення, а показник інтенсивності при пострілах з дистанції у 0,01 м набуває максимальних значень й складає $6613 \pm 30,1$, що у 15,7 рази перевищує фонові значення. Результати дослідження вмісту Cu зразках імітаторів одягу при пострілах кулями Crosman Premier Super Point дозволяють стверджувати наступне. Концентрація Pb, як по центру, так й по периферії остається стабільною на усіх відстанях пострілу, а інтенсивність флуоресценції знижується при пострілах на відстані 0,15 см, що надає підставу використовувати цей показник, як один з критеріїв визначення дистанції пострілу кулями типу Crosman Premier Super Point.

Що стосується аналізу даних, отриманих у дослідах з кулями типу Skarabey DS, то вміст цього елементу по центру у зразках імітаторів одягу набуває своїх максимальних значень на дистанції 0,05 м й 0,25 м й складає $33,07 \pm 0,24\%$ й $36,14 \pm 0,5\%$ відповідно, що перевищує фонові концентрації у 69 й 75 рази відповідно. Вміст Pb по периферії максимально підвищується у 3 рази при пострілах на відстані 0,5 м, що є достовірною ознакою ($p < 0,01$).

Аналізуючи результати вмісту Cu у зразках імітаторів одягу при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями Skarabey DS й Crosman Premier Super Point встановлено, що як у центрі пошкодження, так й на периферії концентрація цього елементу не перевищує фонові концентрації, що відрізняє постріли цими видами куль від пострілів кулями BBs, а саме: по центру концентрація Cu, починаючи з відстані 0,01 м ($3,8 \pm 0,02\%$), перевищує, як фонові значення, так й вміст Cu при пострілах іншими видами куль у 2 рази й поступово цей показник зменшується до контрольних значень. Інтенсивність флуоресценції Cu підвищується при пострілах кулями BBs, починаючи на відстані 0,05 м ($1085 \pm 16,7$ у.о.), 0,1 м ($1219 \pm 38,1$ у.о.) й 8 м ($1073 \pm 21,9$ у.о.) по центру. По периферії цей показник є найвищим при пострілах кулями типу Skarabey DS й досягає своїх максимальних значень при пострілах на відстані 1 м та складає $756,3 \pm 19,4$ у.о.

Визначення ступеня інтенсивності флуоресценції Zn по центру пошкодження у зразках імітаторів одягу при пострілах кулями Skarabey DS дозволило встановити, на відстані 0,25 м цей показник є максимальним й складає $788 \pm 22,5$ у.о., що достовірно перевищує фонові значення у 6,8 рази та його можна застосовувати, як критерій визначення відстані пострілу кулями типу Skarabey DS. Подальший аналіз отриманих результатів довів, що незалежно від відстані пострілу будь якою з дослідних куль

інтенсивність й концентрація Zn по центру пошкодження дослідних зразків не показало перевищення контрольних значень, а по периферії вмісту Zn зовсім не було визначено. Звертає на себе увагу вміст хімічних елементів при пострілах з відстані у 2м. Так, при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями Skarabey DS вміст Pb по центру перевищує фонові показники у 37,3 рази, складаючи $17,9 \pm 0,08\%$, а інтенсивність – у 75,9 рази перевищувала контрольні значення ($32035,7 \pm 164,2$ й $422 \pm 4,4$ відповідно), що є абсолютно достовірним критерієм визначення дистанції. При визначенні вмісту Cu було встановлено, що у центрі пошкодження дослідних зразків тканини інтенсивність цього показника не перевищувала фонових значень, а на периферії була не достовірно підвищеною ($732,7 \pm 8,4$ та $679 \pm 6,2$ у.о. відповідно), а концентрація знаходилася у межах контрольних показників. Концентрація Zn у дослідних зразках по периферії не визначалася, а у центрі не відрізнялась від фону. Однак, інтенсивність флуоресценції по центру була у 2,4 рази вище контролю. Інтенсивність флуоресценції Fe, як у центрі, так й по периферії пошкодження було вище фонових значень, а концентрація відповідала контролю.

Аналізуючи склад хімічних елементів при аналогічних дослідних із застосування кулі типу CROSMAN PREMIER SUPER POINT можна позначити, що інтенсивність флуоресценції Zn по центру пошкодження був у 13,6 рази вище, ніж у контролі ($1579 \pm 28,8$ й $116 \pm 1,5$ у.о. відповідно) та у 5,6 рази – ніж при пострілах кулями типу Skarabey DS (283 ± 12 у.о.). Вміст Zn по центру був достовірно вищим (у 3,2 рази), ніж у контролі й, відповідно, при пострілах кулями типу Skarabey DS й склав $0,81 \pm 0,01\%$ при фонових значеннях – $0,25 \pm 0,02\%$. Вміст та Cu, як по центру, так й по периферії дорівнював фонових значень. Звертає на себе увагу показники інтенсивності флуоресценції Fe по центру – вона у 1,6 рази вище, ніж фонові значення й показники при пострілах кулями типу Skarabey DS, що можна використовувати у комплексі застосування критеріїв при визначенні виду кулі з певної дистанції, як додатковий показник. При визначенні рентгенофлуоресцентним спектральним методом вмісту й інтенсивності хімічних елементів у зразках імітаторів одягу при пострілах з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями BBs було встановлено, що з відстаней від 0,01 м до 1 м інтенсивність Pb поступово знижується, а з дистанції 2 м – підвищується й складає $1405 \pm 23,9$ у.о. у центрі пошкодження. Що стосується вмісту Cu у зразках одягу, то тут спостерігається така картина: при пострілах з дистанції 2м вміст його підвищується майже вдвічі з інтенсивністю флуоресценції $885,7 \pm$

$8,9$ у центрі пошкодження, що перевищує фонові показники. Інтенсивність й вміст Fe при пострілах кулями BBs з дистанції 2м починає підвищуватися й складає $850,3 \pm 12,9$ у.о. й $4,8 \pm 0,05\%$ відповідно, що у 1,3 рази вище контрольних значень, але ці показники значно нижче, ніж такі, як у дослідних при пострілах кулями Skarabey DS й Crosman Premier Super Point у 1,3 рази. Інтенсивність Zn у центрі пошкодження у 2 рази перевищує фонові показники, але достовірно відрізняються від показників, отриманих у дослідних з кулями Skarabey DS й Crosman Premier Super Point.

Показники інтенсивності таких хімічних елементів, як Ar, Ca та Ag виявлялися у пробах, але нами не враховувались, оскільки вони не входять до складу досліджуваних куль і самої зброї за технологією виготовлення.

Висновки.

1. Доведено, що при пошкодженні імітаторів одягу пострілами з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC свинцевими кулями кількість свинцю по центру пошкодження максимальна на відстанях 0,01- 0,03 м. Це можна пояснити тим, що свинцеві кулі виготовлені з м'якого металу, який обтирається у каналі ствола, особливо при наявності нарізів. Викид дрібних часток цього металу розповсюджується у межах 0,01- 0,03 м.

2. Встановлено, що при пошкодженні імітаторів одягу пострілами з пневматичної гвинтівки CROSMAN 2100 CLASSIC кулями BBs кількість міді по центру пошкодження максимальна на відстані 0,01м.

3. Показано, що при пострілах впритул не спостерігається вказаного явища, тому що частки металу попадають у глибину ранового каналу і не відкладаються при цьому по краях пошкодження.

4. Встановлено, що якоїсь закономірності відкладання свинцю та міді не спостерігається на периферії, тому що розпилення металів по краях пошкодження незначне.

Перспективи подальших досліджень. На підставі результатів дослідження буде розроблено й опрацьовано методику виявлення комплексу основних елементів і речовин, властивих продуктам пострілу, а саме титану, заліза, свинцю, міді, що дозволить робити більш обґрунтовані висновки про їх наявність або відсутність на досліджуваному об'єкті для вирішення питань щодо характеру ушкодження, виду застосованих куль та відстані пострілу. Результати досліджень можуть бути використані в судово-медичній практиці із приводу ушкодження із пневматичної зброї, зокрема, із гвинтівки Crosman 2100 Classic.

Список літератури

1. Бабій Л.М. Проблема вивчення пошкоджень, що заподіяні пострілами з пневматичної газобалонної зброї в судово-медичній практиці України та Росії / Л.М. Бабій // Матеріали науково – практ. конф. молодих вчених «Досягнення молодих вчених – майбутнє медицини» (22.11.2005 р.).-Харків, 2005. - С. 7-8.
2. Войченко В.В. Недоліки і проблеми організації судово-медичних заходів в умовах надзвичайних ситуацій з масовими жертвами людей в Україні / В.В. Войченко, В.Д. Мішалов, О.І. Герасименко, Г.А. Зарицький, О.Ю. Петрошак, М.М. Шевчук // Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2008 - С. 209.

3. Monticelli F. Air rifle injury with an entrance through the nose: a case report and review of the literature / F. Monticelli, S. Seidl, P. Betz // *Int J Legal Med.* - 2002. - V. 116, №5. - P. 292 - 294.
4. Robertson B.C. High-energy ballistic and avulsive injuries. A management protocol for the next millenium / B.C. Robertson, P.N. Manson // *Surg. Clin. North. Am.* - 2010. - №11. - P. 1589 - 1502.
5. Хижняк В.В. Ушкодження тіла людини та їх особливості при пострілах з пневматичної гвинтівки ІЖ-38 / В.В. Хижняк // *Експериментальна і клінічна медицина.* - 1999. - №4. - С. 109 – 111.
6. Козаченко І.М. Проблеми та перспективи судово-медичного дослідження ушкоджень, що заподіяні з пневматичної зброї підвищеної потужності / І.М. Козаченко // *Проблеми медичної науки та освіти.* - 2006. - №3. - С. 54-57.
7. Козаченко І.М. Судово-медична діагностика ушкоджень із пневматичної зброї на сучасному етапі / І.М. Козаченко // *Український судово-медичний вісник.* - 2008. - № 1. - С. 23 - 27.
8. Татаренко В.А. Особенности повреждений, возникающих при выстрелах из пневматической винтовки // *Вопросы судебной медицины и экспертной практики.* – Донецк: Донецкий мединститут, 1994. – С. 26.
9. Зеленский С. А. Судебно-медицинская оценка повреждений, причиненных из пневматического оружия различными видами пуль: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.24 «Судебная медицина» / С. А. Зеленский - М., 2001. – 21, [1] с.
10. Мішалов В.Д. Судово-медична оцінка вогнепальних ушкоджень тіла і одягу / В.Д. Мішалов, О.В. Филипчук, Т.В. Хохолева, В.Г. Бурчинський, О.О. Гуріна, В.Л. Кондратенко, В.Д. Сухий // *Збірник наукових праць НМАПО ім. П.Л. Шупика.* – Київ. Вип. 16. – Книга 1. – 2006. - С. 72-74.
11. Гудман С.Н. На пути к доказательной биостатистике: Часть 1. Обманчивость величины Р / С.Н. Гудман // *Международ. журн. мед. практики.* - 2002. - №1. - С.8 - 17.

УДК 343.983:623.446.3:543.427.4

РЕНТГЕНОФЛЮОРЕСЦЕНТНИЙ СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ІМІТАТОРОВ ОДЕЖДИ ПРИ ВИСТРЕЛАХ ІЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОЙ ВИНТОВКИ CROSMAN 2100 CLASSIC С РАЗНЫХ РАССТОЯНИЙ РАЗНЫМИ ВИДАМИ ПУЛЬ

Плетенецькая А.А.

Резюме. Выявлен характер отложения металлов, из которых сделаны пули, в области поясков обтирания по краям повреждений текстильных мишеней при выстрелах с разных расстояний. Сравнение интегральных показателей спектрального состава химических элементов, а именно титана, железа, свинца, меди, в образцах имитаторов одежды позволило установить, что содержание и интенсивность флуоресцентного излучения является важным признаком дистанции выстрела и может быть использовано для диагностики расстояния поражения. Это может быть использовано в судебно-медицинской практике при проведении экспертиз по поводу повреждений при выстрелах из мощной пневматической винтовки Crosman 2100 CLASSIC.

Ключевые слова: пневматическая винтовка Crosman 2100 CLASSIC, входное отверстие, спектральный рентгенофлуоресцентный анализ, металл, расстояние выстрела, пуля.

УДК 343.983:623.446.3:543.427.4

РЕНТГЕНОФЛЮОРЕСЦЕНТНИЙ СПЕКТРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПОШКОДЖЕНЬ ІМІТАТОРІВ ОДЯГУ ПРИ ПОСТРІЛАХ З ПНЕВМАТИЧНОЇ ГВІНТІВКИ CROSMAN 2100 CLASSIC З РІЗНИХ ВІДСТАНЕЙ РІЗНИМИ ВИДАМИ КУЛЬ

Плетенецька А.О.

Резюме. Виявлено характер відкладання металів, з яких вироблені кулі, у ділянці пасочків обтирання в краях пошкоджень текстильних мішеней при пострілах з різної відстані. Порівняння інтегральних показників спектрального складу хімічних елементів, а саме титану, заліза, свинцю, міді, у зразках імітаторів одягу дозволило встановити, що вміст й інтенсивність флуоресцентного випромінювання є важливою ознакою дистанції пострілу і може бути використано для діагностики відстані ураження. Це може бути використано в судово-медичній практиці при проведенні експертиз із приводу ушкоджень при пострілах з потужної пневматичної гвинтівки Crosman 2100 CLASSIC.

Ключові слова: пневматична гвинтівка Crosman 2100 CLASSIC, вхідний отвір, спектральний рентгенофлуоресцентний аналіз, метал, відстань пострілу, куля.

UDC 343.983:623.446.3:543.427.4

Rentgeno-Fluorescent Spectral Analysis Of Damages Of Clothes Simulators, Caused By Shots From The Air Rifle Crosman 2100 Classic By Different Types Of Bullets

Pletenetskaya A.A.

Summary. Character of imposing of metals, of which bullets are made, in the field of corbels of rubdown along the edges of damages of textile depending on a shot distance are revealed are revealed. Comparison of integrated indicators of spectral structure of chemical elements, namely the titan, iron, lead, copper, in samples of clothes simulators has allowed to establish, that the maintenance and intensity of fluorescent radiation is the important sign of a shot distance and can be used for diagnostics of distance of defeat. It can be used in medicolegal practice at carrying out of examinations concerning damages at shots from powerful air rifle Crosman 2100 CLASSIC.

Key words: the air rifle Crosman 2100 CLASSIC, an entrance aperture, spectral rentgeno-fluorescent analysis, metal, shot distance, bullet.

Стаття надійшла 27.09.2011 р.

МЕТОДИ І МЕТОДИКИ

© О.А. Кобцева

УДК 616.314 – 089.23: 616.716.1- 07

О.А. Кобцева

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ОРТОДОНТИЧНОГО АНКОРАЖУ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Донецький національний медичний університет (м. Донецьк)

Робота є фрагментом НДР кафедри стоматології дитячого віку ДонНМУ «Розробка та апробація нових методик лікування й профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей Донбасу», № державної реєстрації 0109U008706.

Вступ. Однією з найважливіших проблем при лікуванні пацієнтів із зубощелепними аномаліями залишається створення й утримання стабільної опори при переміщенні зубів. На сучасному етапі розвитку ортодонтії ведуться дискусії по питанню контролю опор, тобто анкоражу [4]. Анкораж - це здатність опорних зубів протистояти небажаному зсуву [3, 6]. Відповідно до третього закону Ньютона, для кожної дії завжди є рівна йому сила протидії. Відповідно до цього закону, сили, використовувані для переміщення зубів, будуть розповсюджувати рівну й протилежну силу на опорні частини, викликаючи їхній небажаний рух.

Особливо часто така проблема спостерігається при дистальному переміщенні іклів, які роблять досить великий опір руху, під час ортодонтичного лікування з видаленням перших премоларів верхньої щелепи. Протягом активної фази лікування ортодонтичний анкораж націлений на обмеження ступеня небажаного руху опорних зубів, а саме появи патологічної ротації, ангуляції опорних зубів, їх корпусного сагітального зсуву. Це викликає потребу контролювати стабільність опорних бічних зубів на усіх етапах ортодонтичного лікування за допомогою клінічних та лабораторних методів дослідження.

Метою дослідження була оптимізація проведення лабораторних методів контролю анкоражу опори верхньої щелепи в ортодонтичній практиці.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 92 фотографії гіпсових моделей верхнього зубного ряду ортодонтичних пацієнтів (46 фотографій - до й 46 фотографій після ортодонтичного лікування).

Методи дослідження. Фотозйомку робили методом фотоаналізу, запропонованим В.С.Губановою [1]. При даному методі гіпсова модель верхньої щелепи розташовувалася зубним рядом вниз на скло, а об'єктив фотоапарата - паралельно площині скла і відповідно оклюзійній площині. Таким чином, вірогідність отримання недостовірних даних була зведена до мінімуму.

З фотографій оклюзійної площини верхнього зубного ряду оцінювалася ротація перших верхніх

постійних молярів за методом В.О.Тугаріна (2004) [2]. Для цього на гіпсовій моделі верхньої щелепи маркувалися досліджувані горбки перших верхніх молярів (задній щічний та передній піднебінний горбки) і серединний піднебінний шов. Транспортним вимірювалися верхні кути протилежної, від причинних зубів, сторони.

На цифрових фотографіях діагностичних моделей верхньої щелепи пацієнтів до початку лікування вимірювався кут ротації (R1) для правого (R1п) та лівого (R1л) першого постійного моляра та дані усереднювалися за формулою: $R1 = (R1п + R1л) / 2$.

Потім на фотографії після ортодонтичного лікування аналогічно проводилося вимірювання кута ротації (R2), також для правої (R2п) та лівої (R2л) сторін, та величини цих кутів усереднювалися за формулою: $R2 = (R2п + R2л) / 2$. Зміна кута ротації (R) опорних перших постійних молярів верхньої щелепи, як показника втрати анкоражу, визначалася як різниця між кутами ротації після лікування (R2) та на початку лікування (R1) за формулою: $R = R2 - R1$.

На фотографіях гіпсових моделей верхнього зубного ряду для визначення величини сагітального зсуву перших молярів, під час ортодонтичного лікування з видаленням перших премоларів верхньої щелепи, проводився аналіз за методом P. Ziegler [8]. Для цього на гіпсовій моделі праворуч та ліворуч маркували референтні точки: мезіальну контактну точку між першим моляром і другим премоляром верхньої щелепи, мезіальну точку третьої піднебінної складки та серединний піднебінний шов.

Багаторічні ортодонтичні дослідження довели, що мезіальна точка третьої піднебінної складки є стабільною під час ортодонтичного лікування з видаленням премоларів й може бути використана як референтна точка для біометричних вимірів переміщення зубів, зокрема перших верхніх молярів, у сагітальному напрямку [5].

На фотографіях гіпсових моделей верхньої щелепи до початку лікування вимірювалася відстань (L1): дистанція між перпендикуляром від мезіальної контактної точки першого моляра на серединний піднебінний шов і мезіальною точкою третьої піднебінної складки (**рис. 1**). Вимірювання відстані L1 проводилося для правої (L1п) та лівої (L1л) сторін зубного ряду та усереднювалося за формулою:

$$L1 = (L1п + L1л) / 2.$$

Потім на фотографіях гіпсових моделей верхньої щелепи після ортодонтичного лікування вимірювалися відстані (L2) між аналогічними референтними точками (рис. 2). Вимір відстані L2 також здійснювався для правої (L2п) та лівої (L2л) сторін верхнього зубного ряду та усереднювався за формулою: $L2 = (L2п + L2л) / 2$. Різницю (L) між величинами L1 та L2 вважали за втрату анкоражу опорних зубів за рахунок мезіального зміщення перших постійних молярів верхньої щелепи під час ортодонтичного лікування та розраховували за формулою:

$$L = L1 - L2.$$

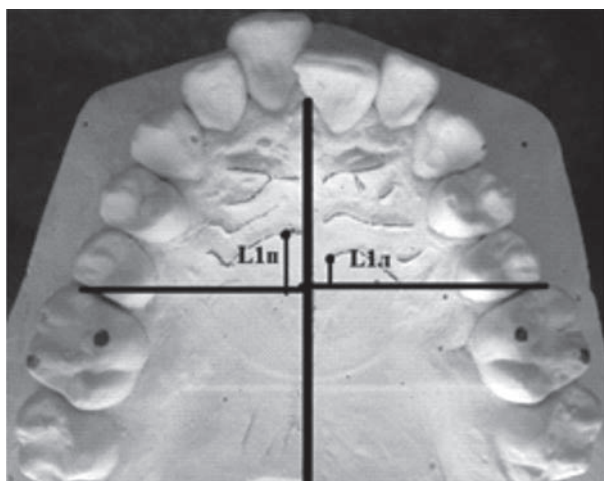


Рис. 1. Вимір величини відстані L1п та L1л на фотографії моделі верхньої щелепи до початку ортодонтичного лікування.

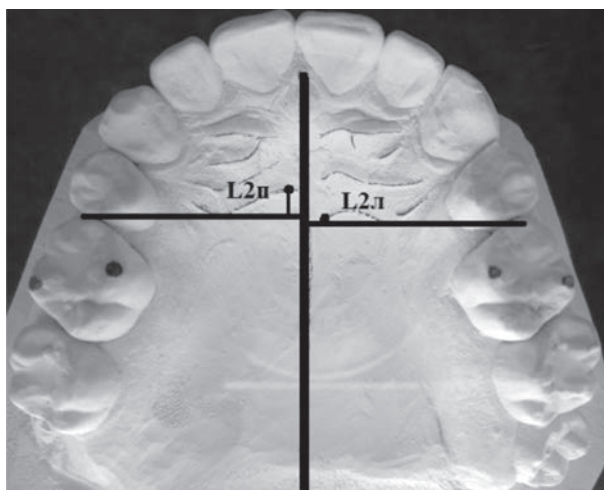


Рис. 2. Вимір величини відстані L2п та L2л на фотографії моделі після ортодонтичного лікування.

Реєстрацію величини кута ангуляції верхніх перших молярів визначали за методом J.S.Weber [7]. Для цього на ортопантомограмах (до початку лікування та після закінчення ортодонтичного лікування) через найнижче розташовані точки на нижніх стінках обох орбіт проводилася лінія, від якої опускали прямі, відповідні вертикальним осям коренів перших постійних молярів верхньої щелепи. Потім, з

мезіальної сторони вимірювався нижній кут, утворений перетином цих двох прямих.

На ортопантомограмі до початку лікування вимірювався кут ангуляції (A1) для правого (A1п) та лівого (A1л) першого постійного моляра та дані усереднювалися за формулою: $A1 = (A1п + A1л) / 2$.

Потім на ортопантомограмі після ортодонтичного лікування аналогічно проводилося вимірювання кута ангуляції (A2) першого постійного моляра, також для правої (A2п) та лівої (A2л) сторін (рис.3), та величини кутів усереднювалися за формулою: $A2 = (A2п + A2л) / 2$.

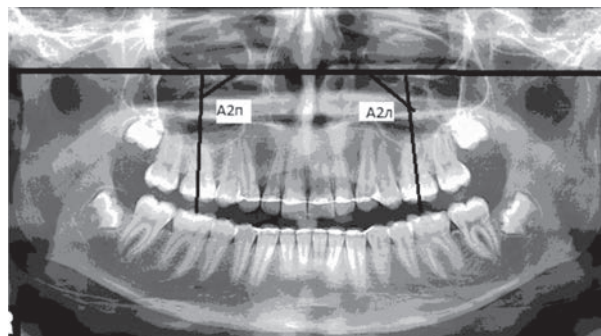


Рис.3. Вимірювання кутів ангуляції правого (A2п) та лівого (A2л) перших постійних молярів верхньої щелепи на ортопантомограмі пацієнта після проведення ортодонтичного лікування.

Різницю (A) між величинами A1 та A2 вважали за втрату анкоражу опорних зубів за рахунок мезіального нахилу перших постійних молярів верхньої щелепи під час ортодонтичного лікування та рахували за формулою: $A = A1 - A2$.

Результати досліджень та їх обговорення. Лабораторні методики аналізу фотографій гіпсових щелеп верхнього зубного ряду забезпечили контроль анкоражу опорних перших верхніх молярів у ході дисталізації іклів й ретракції фронтальної групи зубів.

Вищевикладені методики можуть бути використані на різних етапах лікування, наприклад, після закінчення дисталізації іклів або після закінчення ортодонтичного лікування, як у даній роботі.

Висновок. Таким чином, представлені лабораторні методи забезпечують більш точну діагностику контролю анкоражу опорних перших верхніх молярів ніж клінічні методи, є актуальними і практично спрямованими питаннями, оскільки, із впровадженням в ортодонтичну практику нових сучасних апаратів, пацієнти пред'являють усе більш високі вимоги до кінцевих результатів ортодонтичного лікування. Ці методи не потребують додаткового спеціального обладнання та можуть бути використані у лікувальних закладах на ортодонтичному прийомі.

Перспективи подальшого розвитку. У подальших дослідженнях цієї проблеми автор планує розробити кількісну класифікацію втрати анкоражу ортодонтичної опори верхньої щелепи та провести клінічну апробацію апарату власної конструкції для стабілізації опорних верхніх молярів при ортодонтичному лікуванні незнімною технікою.

Список літератури

1. Губанова В.С. Диагностика положения моляров в трех взаимно перпендикулярных плоскостях при зубочелюстных аномалиях: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология» / В.С.Губанова - Москва, 2011. – 26с.
2. Персин Л.С. Современные методы диагностики и лечения зубочелюстно-лицевых аномалий / Л.С. Персин. – М., 2007 - 249 с.
3. Проффит У. Современная ортодонтия / У. Проффит – Москва, 2006. – 560 с.
4. Флис П.С. Об установке микроимплантов в процессе ортодонтического лечения / П.С. Флис, Х. Резаи, Н.Н. Тормахов // Современная стоматология. – 2008. - №4. – С.161-164.
5. Jang, I. A Novel Method for the Assessment of Three-Dimensional Tooth Movement during Orthodontic Treatment / I. Jang, M. Tanaka, Y. Koga, S. Iijima // The Angle Orthodontist.- 2009. - Vol. 79.- No. 3. - P. 447-453.
6. Roberts-Harry D. Practice Orthodontics. Part 9: Anchorage control and distal movement / D. Roberts-Harry, J. Sandy// British Dental Journal. – 2004. – V. 196. - № 5. – P. 255 - 263.
7. Weber J.S. Assessment of mesiodistal inclination through panoramic radiography / J.S.Weber, R. Almeida, O.Tavano, H. Fernando // J. Clin. Orthod. - 1991. - № 24. – P. 304–306.
8. Ziegler, P. A clinical study of maxillary canine retraction with a retraction spring and with sliding mechanics / P. Ziegler, B. Ingervall / Am J Orthod. Dentofacial Orthop. - 1989. – V. 95. – P. 99–106.

УДК 616.314 – 089.23: 616.716.1- 07

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА ОРТОДОНТИЧНОГО АНКОРАЖУ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ

Кобцева О.А.

Резюме. Запропонована низка лабораторних методів для діагностики анкоражу опорних зубів верхньої щелепи при проведенні ортодонтичного лікування з видаленням перших верхніх премолярів. Представлені фотометричні та рентгенологічні методи вивчення контролю анкоражу опори верхньої щелепи під час ортодонтичного лікування.

Ключові слова: діагностика анкоражу, опорні зуби, лікування зубощелепних аномалій.

УДК 616.314 – 089.23: 616.716.1- 07

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОРТОДОНТИЧЕСКОГО АНКОРАЖА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Кобцева Е.А.

Резюме: Предложен ряд лабораторных методик для диагностики анкоражу опорных зубов верхней челюсти при проведении ортодонтического лечения с удалением первых верхних премоляров. Представлены фотометрические и рентгенологические методы изучения контроля анкоражу опоры верхней челюсти в ходе ортодонтического лечения.

Ключевые слова: диагностика анкоражу, опорные зубы, лечение зубочелюстных аномалий.

UDC 616.314 – 089.23: 616.716.1- 07

THE LABORATORY DIAGNOSTICS OF MAXILLARY ORTHODONTIC ANCHORAGE

Kobtseva E.A.

Summary. The series of laboratory methods for diagnostics of the upper supporting teeth anchorage during orthodontic treatment with the extraction of the upper first premolars were suggested. The photometric and X-ray methods for studying of maxillary anchorage's control during orthodontic treatment were presented.

Key words: Anchorage's diagnostics, supporting teeth, treatment of the dentoalveolar anomalies.

Стаття надійшла 1.09.2011 р.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ

**Вищий держаний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія» (м.Полтава)**

Дана робота є фрагментом наукової теми «Порушення гомеостазу організму при хірургічній патології, прогнозування і корекція виявлених порушень, оптимізація діагностичної і лікувальної тактики», номер державної реєстрації 0105U007095.

Вступ. Радіохірургія – це атравматичний метод розрізу та коагуляції м'яких тканин без їхнього руйнування. Ефект розтину тканини виконується за допомогою тепла, яке виділяється при опорі який створюють тканини при проходженні високочастотних хвиль [7].

В 1973 році лікар стоматологом Елман отримав патент на прилад, який виробляв частоту 3,8-4,0 МГц. Патент також містив у собі 4 різні форми хвилі: повністю фільтровану, повністю випрямлену, частково випрямлену, фульгураційну преривно-іскрову. Використання радіохірургічного скальпеля (РХС) скорочує час операцій. З його допомогою тканину можна дуже акуратно видалити або повністю висікати з прекрасним косметичним ефектом. Якщо повністю використовувати можливості апарату можна проводити розріз, висічення тканини, коагуляцію, або фульгурацію - глибоку коагуляцію та руйнування тканин [2,8].

Повністю фільтрована хвиля з успіхом використовується для виконання розрізів (90%-розріз, 10%-коагуляція), повністю випрямлена використовується для одномоментного розрізу і коагуляції (50%-50%), частково випрямлена для гемостазу (90% коагуляції), фульгурація діє на тканини іскрою перемінного струму. До переваг радіохірургії можна віднести такі особливості, як швидкість розтину тканин, практично «сухе» операційне поле, мінімальна післяопераційна біль, швидке загоєння ран. Для використання радіохірургії завжди достатньо місцевої анестезії. Так як, радіохвильова частота достатньо висока, струм, проходить через тіло не викликаючи болісних скорочень м'язів або стимуляції нервових закінчень (ефект Фарадея). Радіохірургічний розтин проводиться без тиску на тканини, легкі та швидкі рухи не призводять до пошкодження тканини, а якщо воно всеж таки відбулося, то його можна порівняти з пошкодженням тканини при обробці лазером [6]. Ці факти радикально відрізняють радіохірургію від каутеризації, при якій пошкодження може бути порівняно з опіком 3-го ступеню. Крім цього, техніка радіохірургії повністю виключає можливість електроопіку пацієнта. Замість заземлюючої пластини використовується антена, яка фокусує радіохвилю і антену достатньо тримати на відстані від пацієнта [4].

Високочастотна енергія концентрується на кінчику електрода, при цьому сам електрод не нагрівається, сильно сконцентрована енергія підвищує молекулярну частину енергії всередині кожної клітини і фактично клітина випаровується [1].

В 1995 році радіохвильовий скальпель фірми Елман ліцензований в Росії, а з 2004 року в Україні.

Мета роботи: оцінка можливості використання радіохвильової хірургії в практиці дитячого хірурга.

Об'єкт та методи дослідження. В період з 2005 року по 2010 року під нашим спостереженням знаходилося 337 дітей (213 хлопчиків і 124 дівчаток) у віці від 1 доби до 15 років з різними хірургічними захворюваннями, яким були проведені наступні оперативні втручання радіохвильовим хірургічним скальпелем з робочою частотою 3,8 МГц:

- операції з приводу атрезії стравоходу - 16;
 - атрезії 12-палої кишки - 8;
 - інвагінації - 4;
 - операції з приводу гемангіом шкіри- 37;
 - кишкової непрохідності - 23;
 - гострого апендициту - 17;
 - холецистектомії - 3;
 - операції при травматичному пошкодженні та захворювань підшлункової залози і селезінки - 11;
 - операції з приводу хвороби Гіршпрунга - 12;
 - операції на тонкій та товстій кишках з резекцією сегменту кишки - 28;
 - висічення та фульгурування гіпертрофічних та келоїдних рубців - 19;
 - операції з приводу новоутворень шкіри - 27;
 - операції з приводу гриж - 43;
 - операції з приводу спинномозкових гриж -7;
 - пластика уретри у хворих з мобілізацією спонгіозної тканини головки статевого члену - 23;
 - операції з приводу варікоцеле - 13;
 - антирефлюксні операції при міхурово-сечовідним рефлюксі з виділенням вустя та дистального відділу сечеводу - 8;
 - пластика пиелоуретрального сегменту при гідронефрозі – 36;
 - резекції нирки при удвоєні нирки і сечоводів з мегауретером і відсутністю функції половини удвоєної нирки – 2;
- Операції проводили, як під місцевим так і під загальним знеболенням. При оцінці результатів лікування звертали увагу на наступні показники:
- больова реакція під час операції під місцевою анестезією;

- кровотеча з операційної рани під час операції та в першу добу після операції;

- косметичний ефект через 7дб, 1 місяць та 6 місяців після операції;

Всім дітям, які мали вказані оперативні втручання за допомогою радіохвильового скальпеля проводилась стандартна передопераційна підготовка, догляд та лікування в післяопераційному періоді. За допомогою радіохвильового скальпеля виконувались всі хірургічні маніпуляції: розріз шкіри та підшкірно-жирової клітковини, м'язів апоневрозу, очеревини, слизових оболонок, резекція кишечника та паренхіматозних органів, виділення вустя сечоводів, виділення нервів при спинономозковій грижі від грижового міхура, препарування в біполярному режимі при формуванні серозно-м'язового футляру сигмовидної та прямої кишок при хворобі Гіршпрунга.

Результати досліджень та їх обговорення.

При використанні радіохвильового скальпеля у дітей до року ми відмічали виражений гемостатичний ефект (коагуляція судин до 1мм) при мінімальній зоні бокового пошкодження. У дітей всіх вікових категорій спостерігали мінімальну травматизацію тканин з проти набряковим ефектом, безконтактний розтин тканин з виключенням можливості їх деформації, атравматичні та стерелізуючі властивості радіохвилі дали можливість накладати однорядні анастомози не тільки на тонкій, а і на товстій кишці (15 спостережень). Для урологічних операцій особливо при операціях з приводу гіпоспадії, необхідні мінімальна травматизація та точність розрізу на тонкій максимально подвижній шкірі - всі ці умови можна виконати використовуючи радіохвильовий скальпель [5].

Розтин тканин проходить без зміни структури органів і тканин під дією високої температури. Всі тканини візуально добре деферінцюються, так як не відбувається їх обвуглення, що дає можливість працювати в потрібному шарі, проводити гемостаз на

мінімальних режимах радіохвилі та температури, що в свою чергу знижує набряк тканин та больові відчуття – це особливо важливо при операціях у дітей перших днів та місяців життя.

При біполярній коагуляції судин біля судинна клітковина не обвуглюється а спостерігаємо коагуляцію крові в судині у вигляді тяжу білого кольору.

В післяопераційному періоді було помічено зниження больової чутливості при пальпації навколо рани в першу добу після операції. Косметичний ефект на момент знімання швів, через місяць та через 6 місяців після операції достатньо високий - загоєння проходить без схильності до формування келоїдного рубця. Що ще важливо це те, що при контакті електроду з металевим інструментом не виникають опіки.

В дитячій хірургії вимоги до приборів підвищені із-за особливої гіпергідратації тканин, слабкого розвитку м'язових і еластичних волокон в периферичних тканинах, слабких сполучних з'єднань в клітинних проміжках, велика кількість поверхнево розташованих судин – ці вимоги можна виконати за умови використання портативного радіохвильового прибору «Сургитрон» фірми Елман, який відповідає всім вимогам FDA і медичним стандартам ЄЕС по безпеці і хірургічній прецизійності.

Висновки.

1. Таким чином, радіохірургія – ефективна та проста в використанні.

2. Інтра- та післяопераційні ускладнення мінімальні і виникають рідко.

3. Косметичний ефект максимальний в порівнянні з використанням традиційних хірургічних методів.

4. Принципи роботи радіохвильового скальпеля задовольняють досить серйозні вимоги, які пред'являються до ріжучих інструментів в дитячій хірургії з урахуванням особливостей дитячого організму.

Список літератури

1. Воздвиженский С.И. Лечение детей с посттравматическими алопециями волосистой части головы методом экспан-дерной дермотензии с применением радионужа «Сургитрон» / С.И. Воздвиженский, А.В. Трусев, М.Г. Фомина, Д.В. Смирнов // Сборник статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». - М., 2004. - С.2.
2. Гарито Д. Радиохірургія - прошле, настояще, будущее / Д. Гарито // Материали міжнародного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». - М., 2004. - С.10.
3. Коэн А.Д. Высокочастотная радиохірургія в нейрохірургической практике – пятилетний опыт применения / А.Д. Коэн // Материали міжнародного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». - М., 2004. - С.42.
4. Майстренко Н.А. Преимущество радиоволновой диссекции тканей / Н.А. Майстренко, А.С.Юшки [и соавт.] // Материали міжнародного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». - М., 2004. - С.16.
5. Миллер У. Исследование потенциальных повреждений при работе радиохірургическим прибором «Сргитрон» / У. Миллер // Материали міжнародного конгресса «Радиоволновая хирургия на современном этапе». - М., 2004. - С. 27.
6. Щитинин В.Е. Применение радиохірургического прибора «Сургитрон» в детской урологии / В.Е. Щитинин, Ю.Э. Рудин // Сборник статей по радиоволновой хирургии «Детская хирургия». - М., 2004. - С.23.
7. Пат. WO8805321, МПК А61N5/10 . RADIOSURGICAL COLLIMATOR KNIFE / BARISH ROBERT J (US); UNIV NEWYORK (US). - № US19870003518 (19870115); №WO1991US00069 (19910113); Опубл. 28.07.1990.
8. Пат. WO9118644, МПК А61N5/00. PROCESS FOR USE IN RADIOSURGERY / HELENOWSKI TOMASZ K (US); DOSE PLAN INC (US). - № WO1990US03072 (19900604); Опубл. 12.12.1991.
9. Пат. WO2005000102, МПК А61N5/10 . APPARATUS AND METHOD FOR RADIOSURGERY / THOMSON EUAN (US); ACCURAY INC (US); THOMSON EUAN (US). - №US20030477573P (20030611); № WO2004US18742 (20040610); Опубл. 06.01.2005.

УДК 616-053.3/.5-089 : 615.849

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОХВИЛЬОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ

Ксьонз І.В.

Резюме. Проаналізовано результати лікування 337 дітей, яким були проведені оперативні втручання за допомогою радіохвильового скальпелю «Сургітрон» фірми Елман з робочою частотою 3,8 МГц.

Ключові слова: діти, оперативні втручання, радіохвильовий скальпель.

УДК 616-053.3/.5-089 : 615.849

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОВОЛНОВОГО СКАЛЬПЕЛЯ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Ксёэнз И.В.

Резюме. Проанализированы результаты лечения 337 детей, которым были проведены оперативные вмешательства с помощью радиоволнового скальпеля «Сургитрон» фирмы Елман с рабочей частотой 3,8 МГц.

Ключевые слова: дети, оперативные вмешательства, радиоволновой скальпель.

UDC 616-053.3/.5-089 : 615.849

Experience In The Use Of Radiowave Scalpel In Pediatric Surgery

Ksonz I.V.

Summary. Results of treatment of 337 children who had surgery performed using radio-wave scalpel "Sur-gitron" Ellman company with an operating frequency of 3.8 MHz.

Key words: children, surgery, radio-wave scalpel.

Стаття надійшла 7.07.2011 р.

НАУКОВІ ПОДІЇ

I Всеукраїнська науково-практична конференція «Морфологія людини та тварин»



9 - 10 вересня 2011 року на базі біологічного факультету Миколаївського національного університету імені В.О. Сухомлинського була проведена I Всеукраїнська науково-практична конференція «Морфологія людини та тварин».

Конференцію було відкрито вітальним словом ректора університету, Члена-кореспондента АПН України, доктора технічних наук, професора, Заслуженого діяча науки і техніки України Будака Валерія Дмитровича, який підкреслив високу довіру та відповідальність перед науковою громадою морфологів України, щодо співпраці з Миколаївським національним університетом задля розвитку морфологічної науки нашої держави, тим більше у ювілейний рік 20 річниці незалежності. Він підкреслив, що створення осередку морфологів на базі біологічного факультету вперше в Миколаєві сприятиме зміцненню наукових засад теоретичної та практичної морфології.

На пленарному засіданні з доповідями виступали: декан біологічного факультету МНУ імені В.О.Сухомлинського, кандидат медичних наук, доцент Черно Валерій Степанович, доктор медичних наук, Заслужений працівник народної освіти України, професор Вовк Юрій Миколайович, доктор біологічних наук, професор Цебржинський Олег Ігорович.

В другій половині 9 вересня розпочали роботу секційні засідання за напрямками:

- «Функціональна морфологія», співголови: професор Гунас І.В., професор Волошин М.А., професор Герасим'юк І.Є. та професор Задніпряний І.В.

- «Актуальні питання клінічної медицини та стоматології», співголови: професор Вовк Ю.М., професор Цебржинський О.І., професор Шепітько В.І.

- «Сучасні морфологічні методи дослідження», співголови: професор Хилько Ю.К., професор Кос-тиленко Ю.П., професор Проніна О.М.

- «Проблеми викладання морфологічних дисциплін», співголови: професор Топка Е.Г., професор Зюзін В.О., професор Рожков І.М.

Ввечері учасникам конференції були представлені екскурсійні огляди історичних місць міста Миколаєва з відвідуванням розкопок давнього міста «Дикий сад» та музею кораблебудування та флоту.

Наступний день продовжував наукові доповіді та дебати в секційних засіданнях на базі біостаніонару біологічного факультету Миколаївського національного університету імені В.О.Сухомлинського. Після обіду вельмишановним гостям була запропонована екскурсія на острів Березань, до історичних місць розстрілу та поховання легендарного лейтенанта В.М. Шмідта.

Увечері були підведені підсумки роботи I Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологія людини та тварин».

За результатами проведення конференції, учасники прийняли наступну резолюцію:

На основі отриманих результатів під час роботи І Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологія людини та тварин» голова, співавтори, організаційний комітет та учасники конференції виступили з наступними пропозиціями:

1. Визнати організацію, проведену роботу організаційного комітету І Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологія людини та тварин» задовільною, яка відповідає всім вимогам щодо організації та проведення науково-практичних конференцій.

2. Підготувати матеріали для включення у склад республіканського товариства АГЕТ України осередок морфологів (біологів, гістологів, анатомів та топографоанатомів) Миколаївської області. Призначити керівником Миколаївського осередку анатомів, цитологів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України доктора медичних наук, професора Хилько Юрія Костянтиновича (передати матеріали для затвердження у Президію товариство).

3. На базі біологічного факультету Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського відкрити докторантуру та аспірантуру (очну та заочну) зі спеціальності «Анатомія людини» (14.00.02).

4. Клопотати перед керівництвом Співтовариства морфологів анатомів, цитологів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України про включення науково-навчальної бази біологічного факультету Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського до переліку місць проведення науково-практичних конференцій і встановити регулярність організації конференції за названим напрямком один раз на три роки.

5. Подати пропозицію ректору Миколаївського національного університету ім. В.О. Сухомлинського про випуск наукової збірки за наслідками роботи Морфологічної конференції Науковий Вісник МНУ ім. В.О. Сухомлинського «Біологічні науки» з подальшою реєстрацією у переліку ВАК України.

6. Заключити договори про наукове, навчальне та професійно-практичне Співтовариство провідних морфологічних кафедр університетів Міністерства освіти молоді та спорту України та Міністерства охорони здоров'я України.

7. За результатами роботи І Всеукраїнської науково-практичної конференції «Морфологія людини та тварин» опублікувати наукові статті у одному з найбільш провідних наукових журналів з біології та медицини, що входять до переліку ВАК України.

*Декан біологічного факультету
Миколаївського національного університету
імені В.О. Сухомлинського,
доцент **В.С. Черно***

*Завідувач кафедри біології людини та тварин
Миколаївського національного університету
імені В.О. Сухомлинського,
професор **Ю.К. Хилько***