

Í ðī áëǎì è ǎêî ëî ã³;
òà ì ǎǎèöèí è

Виходить 1 раз на 2 місяці

Àaṅbê D.À. **24**

Ì ÀÒÌ Á ÈÌ ÈÈ×ÀÑÒÁÁÌ ÍÌ ÈÌ Ì ÕÁÌ ÈÈ ÈÇÌ ÁÐÄÆÁÌ ÈÈ Ñ ÕÁÌ ØÐÆÛÌ Í È ÑÈÌ Ì ÀØÐÆÁÈ Í Á Ì ÐÈÌ ÁÐÄ ÕÀØÈÈ ÁÈÌ ÈÌ ÁÈ×ÀÑÈÈØ ÆÈÆÈÌ ÑÒÁÈ

Áèèçàðĩ à Á.È., Çàáèĩ øèàÿ Ø.Ð.27

Ì ÁÐÑÌ ÁÈØÈÁÙ ÑÒÈÌ ØÈØØÈ PPAR-γ Á ÈÁ×ÁÌ ÈÈ ÁÐÌ Í ØÈÆÛÌ Í È ÁÑÒÌ Õ

Èàèääøää È.Ì., Áĩ áðĩ àà Í.Á., Áãðèàèĩ È.Á., Èóðáĩ èĩ Í.È.32

Ì ÐÌ ÁÈÁÌ È ÑÒÌ Ì ÀÒÌ ÈÌ Á²

Ì ÐÁÁÌ ÇÇÀØÈÌ² Ì ÈÒÁÌ Í Ñ ÐÁÌ Í ÕÌ - Ì ÐÌ ØÆÆÈØÈÈÈ ÑÒÌ Ì ÀÒÌ ÈÌ Á²Í ÈØ ÇÇÀØÌ ÐÐ ÁÁÌ Õ ÁÈØ×Ì ÁÌ Í ÁÑÁÈÁÌ Í Ñ ÁÌ ÁÁÌ² Í ÁÌ ÐÁÁÌ Í Õ

Á²èèĩ àà Á.36

ØÈÛØÐÁÑØÐÈØØÐÌ ÕÁ Ì ÁÒÁÌ ÈÇÌ Õ ÕÌ ÐÌ ÈÐÌ ÁÁÌ ÈË Ì ÁÒÆÈÈ ÕÌ ÈÑÈÈ ÇÌ Á, Ì ÁÒÑÈÌ ÁÈÁÌ Í ÕØ Ì ÐÒÌ Í ÁÆ×ÁÑÈÈÌ È ÑÒÌ Ì ÀÒÌ ÈÌ ÁÆ×ÁÑÈÈÌ È ÈÌ Í ÑØÐÈØÈËÌ È

Æøèĩ à Á.È., Í èèĩ í ì à Á.Ð.40

ÁÌ ÁÈ²ØÈ×Ì ÈÈ Ì ÁÈËÁ ÁÈÁÑØÈÁÌ ÑÒÁÈ ÈÌ Ì Í ÇÈØÌ ÈØ ÍÌ È² ÁÐ²Á ÁÈË Á²ÁÌ Ì ÁÈÁÌ Í Ñ ØÁÐÁÈØ ØÈÁÌ ÈÌ ÇÓÁ²

Èĩ ðĩ ðàðüèà-Ç³ĩ èääè- Á.È.44

ÑÈÈÇÈÑÒÁË Ì ÁÌ ÈÌ ×ÈÁ ÍÌ ÈÌ ÑÒÈ ÐÒÁ ÈÁÈ ×ÁÑÒÛ ÈÈÌ ØÀØÈ×ÁÑÈÌ È ØÈÁÌ È, ÑÁÇÇÁÌ ÍÌ È ÑÌ ÑÈÈÇÈÑÒÛÌ È Ì ÁÌ ÈÌ ×ÈÁÌ È: ØÁÈØÌ ÐÛ ÈÌ ÈÆÛÌ Í ÁÌ (ÁÒÌ Ì ÐÆÛÌ Í ÁÌ) ÈÌ Ì ÕÌ ÈÒÁÒÁ

Ñààè÷è È.Ì., Í àçàð Í.Á., Í è³èĩ èè Í.Á.48

ÁÈÌ ÈÌ Á²×Ì² ÁÑÌ ÁÈØÈ

ÑÌ Ø²ÆÛÌ Í -ÁÈÌ ÍÌ Ì²×Ì² ÕÁ ÁÁÌ Ì ÁÐÁØ²×Ì² ØÁÈØÌ ÐÈ ÐÈÇÈÈØ ÁÈÌ ÈÈÌ ÁÌ Í Ñ ØÁÐÁÁÐÌ ÁÁÑÈØÈËÐÌ ÈØ ÇÇÀØÌ ÐÐ ÁÁÌ Õ ÑÁÐÁÁ Í ÁÑÁÈÁÌ Í Ñ ØÈÐÁ¹ÈÈ (Í Á Ì Ì ÁÆ² ÍÌ ÈÒÁÑÛÈÌ - Ì ÁÈÁÑ²)

Áðèùáĩ èĩ Ñ.Á., Çùáèè³ĩ à Ð.Á.54

²Ì ÕÌ Í ÕÌ ÈÑÈ×Ì² ÑÒÛ ÑÌ Í ÈØÈ ØÐÌ Ì Õ

Ì àçáĩ à Ì.Á., Ááĩ èè³à Ñ.²., Í àçáĩ à Á.57

Á²Á² Á Á²ÒÁÈ ÕÁ Ì²ÁÈ²ØÈ²Á ÕÁ -- ÐÌ ÇÁÈØÌ È Á ØÈÐÁ¹È² (1981-2000 ÐÐ.)

ÑòáèÛì àð³áñüèà Á.Ì.62

ÁÈÑÈÕÑ²

ÈÁÈÁÐÑÒÁÁÌ Í ÕÁ ÐÁÑÒÁÌ ÈË ÍÌ ÈÒÁÁÛÈÌ Õ È Ì ÁÐÑÌ ÁÈØÈÁÙ ÈØ ÈÑÌ Ì ÈÛÇÌ ÁÁÌ ÈË (Ì ÐÌ ØÈÆÆÈØÈÈÁ È ÈÁ×ÁÌ ÈÁ Ì ÁÐÁÇÈØÁÐÌ ÕØ ÇÇÁÌ ÈÁÁÁÌ ÈÈ)

Áääáĩ èĩ Ý.Ì., Áãðáĩ áè Á.Á.65

ÒÁÌ Ð×ÈÈ ØÈË Æ Í ÁÓØ² – Á²Á ÈÁÁÌ ÐÁÒÌ Ð² ÁÌ² ÑÒÈØÓØÓ

ÐÁÒÁÌ Ç²Ë

Í Á Ì²ÁÐØ×Ì ÈÈ “ÈÈ²²×Ì Á² ÕÌ Í ÈÌ Á²Ë ÕÁ ÁÈÁÐÁÌ ÈÌ Á²Ë” /Á.Ì. ÁÐÁÌ Í È, Ì Ñ.Ì ÐÈÈÓÓÛÈÈÈ, Ð.².ÁÁÆÌ ÐÁ ÕÁ Í.; ÇÇÁ ÐÁÁ. Ì ÐÌ Õ. Á.Ì. ÁÐÁÌ Í ÈÁ.-È.: ÇÇÁ ÐÌ Á², 2006.- 888 Ñ.

- C T A T T I -

ÑÎ Ö²ÀËÜÍ Î -Ï ÑÈÕÎ ËÎ Ã²×Í ² ÀÑÎ ÅÊÒÈ Ì ÄÄÈÖÈÍ È

© Князевич В.М., Слабкий Г. О., Федосюк Р. М., Ковальова О. М.

УДК 616-036.882-08.007:725.511

ÊÀÄÔÎÄÀ ÇÀÀÀÇÎÄ×ÂÎ Í ÑÈÓÆÀÈ ÁÎÃÎÒÀÇ²ÎËÎÃ² ÒÀ ²ÎÒÂÎÑÈÂÎÎ-
ÒÂÐÂÎ²- È²ÈÓÀÀËÜÍÈÕ ÇÀËÈÄÄ²Â ÕËÐÀ-ÎÈ ²²-²²² Ð²ÂÎ²Â ÍÀÀÂÎÍ Ò ÎÄÈ×ÎÎ-
ÂÎÎÎÎ ÎÄÈ

Ëî ÿçääè÷ Ä.Î ., Ñèàáêèé Ä. Î ., Õääî ñðè Ð. Î ., Ëî ääëü äà Î . Î .

Міністерство охорони здоров'я України

ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України», м. Київ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Â ñàòüà ï ðèàààâî Ñ ðàçóèüòàòü èññèàâîââî èü èàäðîâîâî ïââîâî â÷âî èü ñèóæàü âî ãîòàçèîëîãèè è è èî òâî ñèâî î òâðâî èè èâ÷ââî î-î ðîèèèèèè÷âîèèè ò÷ðæââî èè ²²-²²² òðîâî æè îèçâî èü î ääëöëí - ñèîé îîî îüè.

Ключевые слова: кадровое обеспечение, служба анестезиологии и интенсивной терапии.

Револьюційні досягнення анестезіології та інтенсивної терапії (АІТ) другої половини ХХ ст. обумовили прогрес у сфері хірургічного та консервативного лікування хворих, які потребують високотехнологічних операційних втручань або знаходяться у критичних станах [2]. Та обставина, що лікар-анестезіолог, вирішуючи проблеми лікування таких контингентів хворих, повинен бути здатним оперативно розв'язувати складні тактичні та стратегічні завдання інтенсивної терапії, робить надзвичайно актуальним питання не тільки про необхідність адекватної сучасним вимогам про-

фесійної підготовки цих фахівців, але і про формування у них специфічного типу мислення та стереотипу активної поведінки [5]. Хоча анестезіологія та інтенсивна терапія вже давно не належать до «вузьких» спеціальностей, потреба у висококваліфікованих фахівцях для цих галузей медицини досі залишається не задоволеною у більшості країн світу [1].

Отже, питання раціональної кадрової політики при розробці стратегії удосконалення служби АІТ є надзвичайно актуальними [3;4].

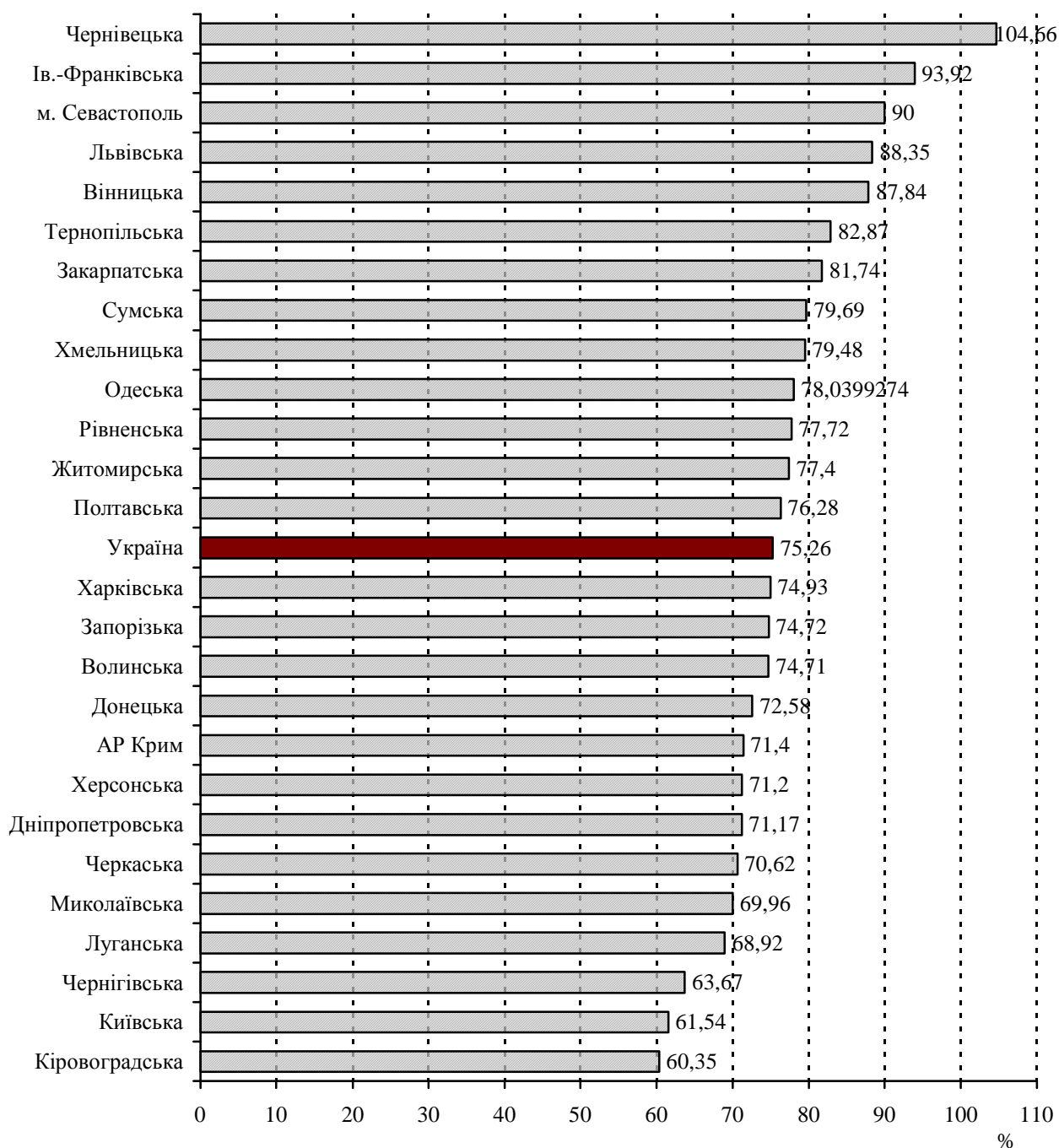


Рис. 2. Укомплектованість лікарями-анестезіологами структурних підрозділів служби АІТ лікувальних закладів для дорослих II та III рівнів надання медичної допомоги за адміністративними територіями України (%)

Таким чином, служба АІТ лікувальних закладів, що надають вторинну та третинну медичну допомогу населенню України, недостатньо забезпечена кадрами лікарів-анестезіологів, особливо у східному та центральному регіонах.

Що стосується укомплектованості служби АІТ центральних районних, міських та обласних лікарень середнім медичним персоналом, то ситуація в цілому по Україні була дещо кращою. Зокрема укомплектованість медсестрами-анестезистами та палатними медсестрами структурних підрозділів служби АІТ складала 88,80% (рис. 1). На відміну від лікарського персоналу, найнижчою укомплектованість середнім

медичним персоналом виявилась в обласних лікарнях і склала 83,71%.

Більш детальний аналіз укомплектованості середнім медичним персоналом структурних підрозділів служби ВАІТ виявив найбільший дефіцит медсестер у лікувальних закладах II та III рівнів надання медичної допомоги Рівненської (78,7%), Харківської (78,97%), Дніпропетровської (80,82%) та Донецької (81,26%) областей. В той же час у лікувальних закладах деяких областей західного регіону (Чернівецької і Львівської) спостерігався надлишок середнього медичного персоналу – 105,88% і 104,91% відповідно (рис. 3).

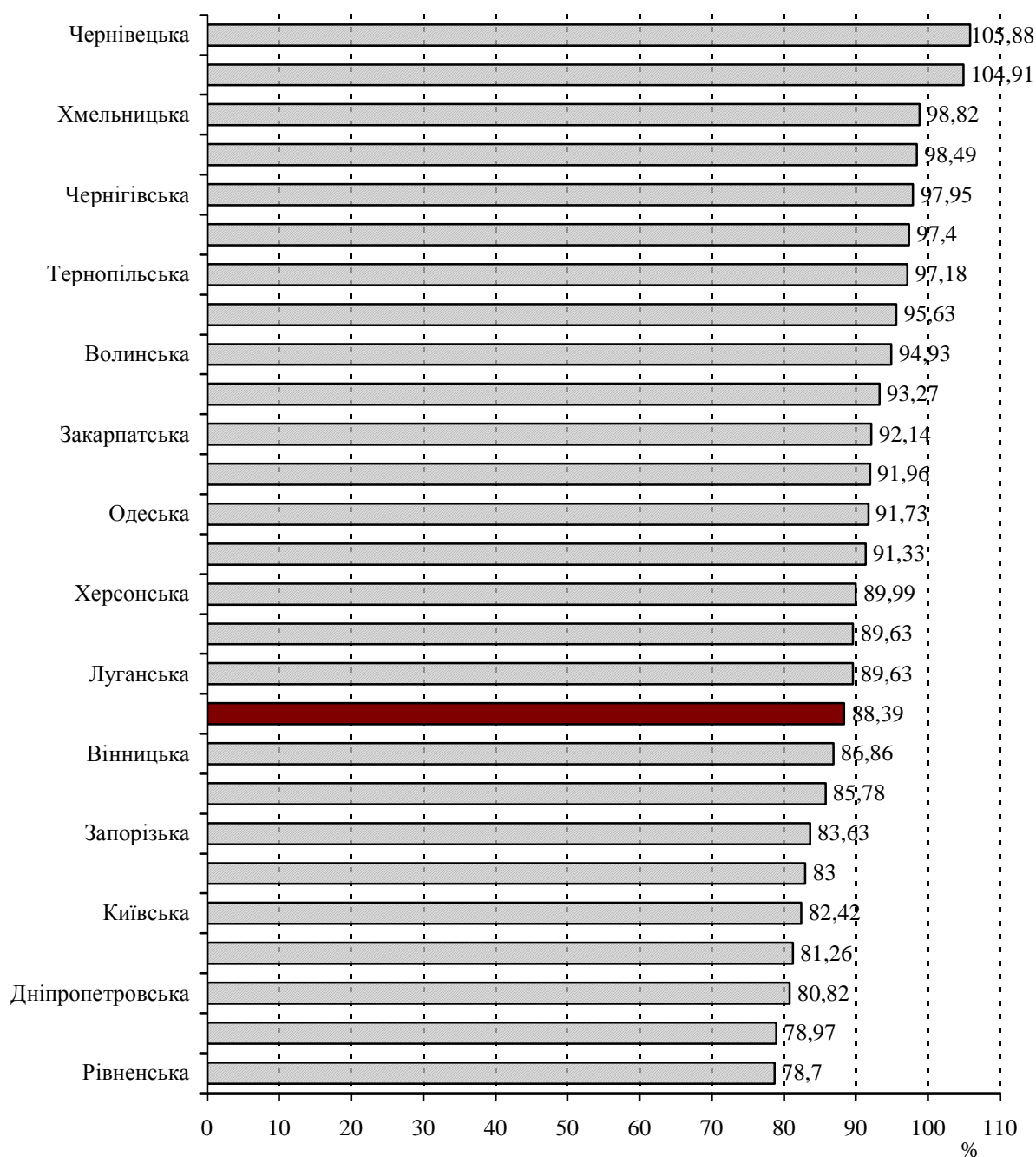


Рис. 3. Укомплектованість середнім медичним персоналом структурних підрозділів служби АІТ лікувальних закладів для дорослих II та III рівнів надання медичної допомоги за адміністративними територіями України (%)

Важливими виявилися результати розрахунків кількості введених штатних посад лікарів-анестезіологів на 10 тис. населення за різними адміністративними територіями України (рис. 4). Аналіз звітів показав, що на різних адміністративних територіях цей показник

суттєво відрізнявся. Так, в середньому по Україні він склав 1,55 посади лікаря-анестезіолога на 10 тис. населення, тоді як за окремими адміністративними територіями він коливався від 1,13 в Запорізькій області до 2,34 в Івано-Франківській області.

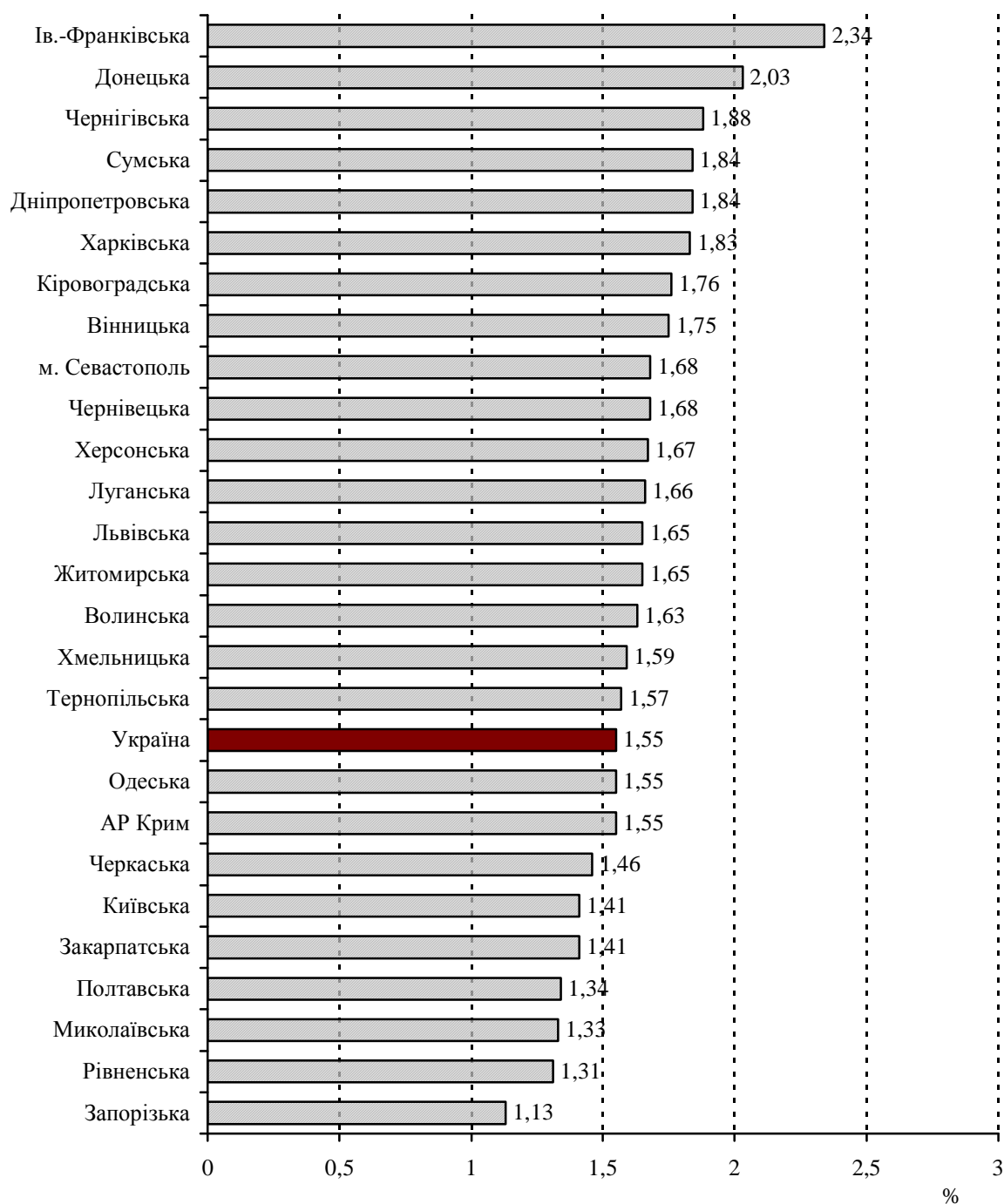


Рис. 4. Кількість виділених штатних посад лікарів-анестезіологів на 10 тис. населення в лікувальних закладах для дорослих II та III рівнів надання медичної допомоги за адміністративними територіями України

Наведені дані свідчать про необхідність більш глибокого аналізу причин таких диспропорцій та диференційованого державного підходу до підготовки та розподілу кадрових ресурсів в цій галузі медицини.

Стан укомплектованості кадрами та вікові характеристики персоналу мають ключове значення у плануванні державного замовлення на підготовку фахівців. З цієї точки зору актуальним для служби АІТ виявилось з'ясування питомої ваги лікарів-анестезіологів передпенсійного та пенсійного віку (жінок віком ≥ 50 років, чоловіків віком ≥ 55 років) серед лікарського персоналу лікарень для дорослих II та III

рівнів надання медичної допомоги. Проведений аналіз засвідчив, що в цілому по Україні в центральних, міських та обласних лікарнях на час дослідження працювало 695 (16,16%) лікарів-анестезіологів цих вікових груп. Найбільшу кількість лікарів передпенсійного та пенсійного віку виявлено у міських лікарнях (339 лікарів, або 18,4% від загальної кількості лікарів-анестезіологів), найменшу – у ЦРЛ (221, або 13,56%) та в обласних лікарнях (135, або 16,83%). В ряді областей східного та центрального регіонів питома вага працюючих лікарів-анестезіологів передпенсійного та пенсійного віку виявилася вищою за 20%: Чернігівська

– 23,23%, Київська – 22,22%, Дніпропетровська – 21,71%, Донецька – 20,98% та Черкаська – 20,0% (рис. 5).

Професійне становлення фахівця будь-якого профілю – тривалий та складний процес. В повній мірі це стосується підготовки та формування лікаря-анестезіолога. Фактором, що відображає та характеризує професійну компетентність лікаря, є кваліфікаційна категорія.

Дослідження розподілу кваліфікаційних категорій серед лікарського персоналу служби АІТ центральних

районних, міських та обласних лікарень продемонструвало, що більше половини лікарів-анестезіологів цих закладів мали першу або вищу категорію (відповідно 27,85% та 38,57%), що свідчить про достатньо високий рівень їх компетентності (рис. 6). При цьому найбільшим (48,25%) відсоток лікарів з вищою категорією виявився в закладах III рівня надання медичної допомоги – обласних лікарнях, де до кваліфікації фахівців ставляться особливі вимоги. Водночас у ЦРЛ відсоток лікарів-анестезіологів з вищою категорією виявився суттєво меншим – 29,26%.

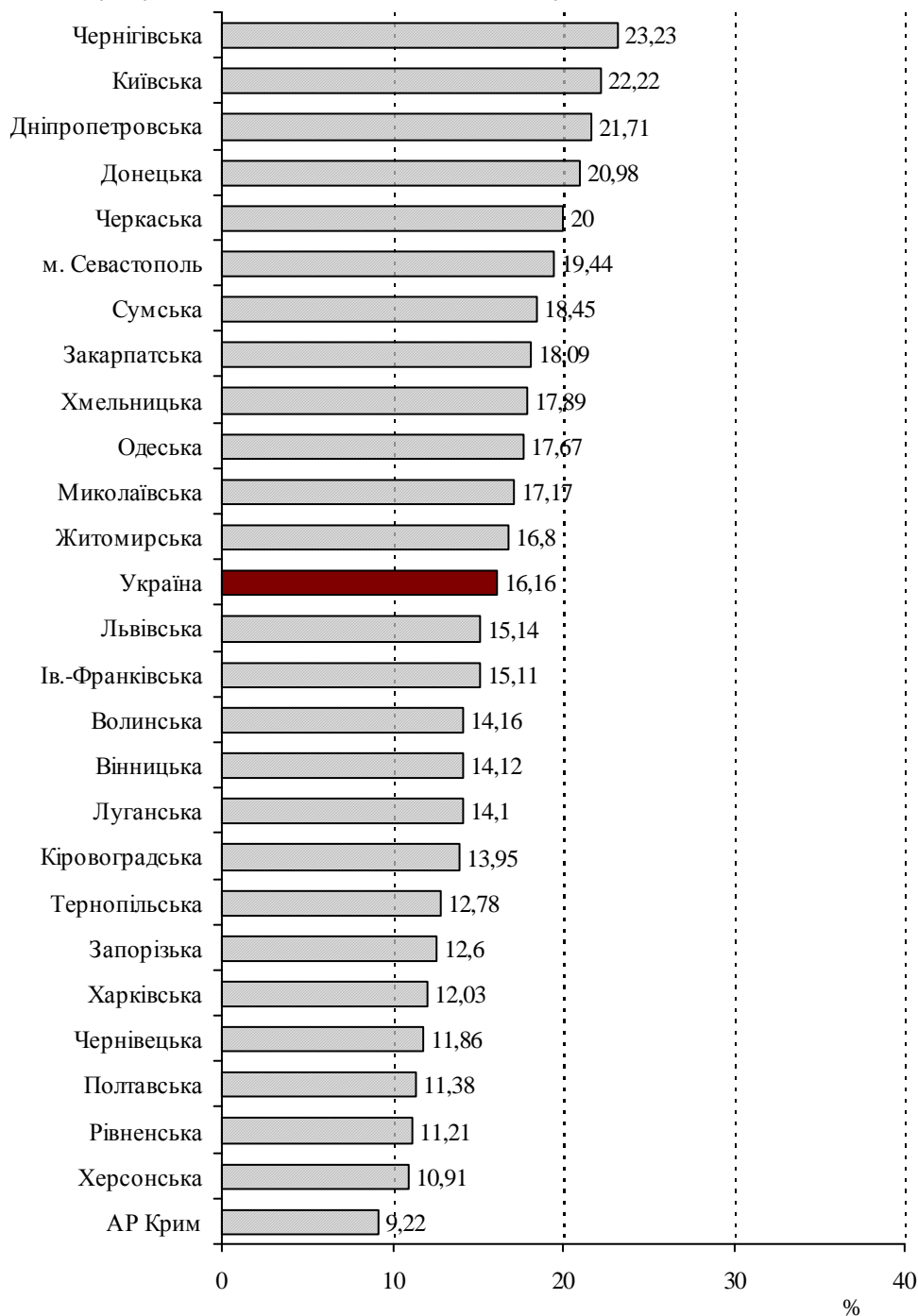


Рис. 5. Питома вага лікарів-анестезіологів передпенсійного та пенсійного віку в структурних підрозділах служби АІТ лікувальних закладів II та III рівнів надання медичної допомоги за адміністративними територіями України (%)

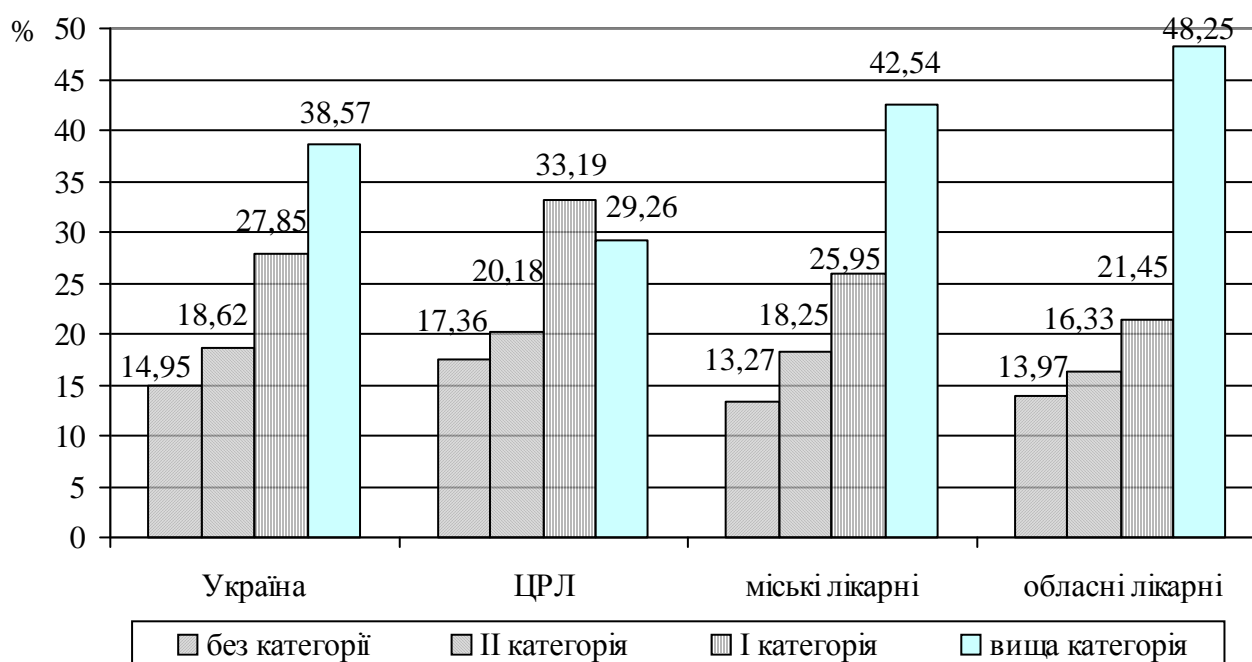


Рис. 6. Розподіл лікарів-анестезіологів за кваліфікаційними категоріями за лікувальними закладами загального профілю для дорослих II та III рівнів надання медичної допомоги по Україні (%)

Вивчення питомої ваги лікарів-анестезіологів з вищою категорією в лікувальних закладах загального профілю II–III рівнів надання медичної допомоги за окремими адміністративними територіями виявило високу неоднорідність розподілу спеціалістів за областями без будь-якої очевидної закономірності. Найбільший відсоток лікарів з вищою категорією констатовано в лікувальних закладах Миколаївської (54,55%), Одеської (52,56%), Рівненської (49,14%) та Дніпропетровської (47,29%) областей, тоді як у лікувальних закладах Чернігівської (19,19%) та Івано-Франківської (24,45%) областей та АР Крим (24,76%) лікарів-анестезіологів з вищою категорією зафіксовано менше 25% (рис. 7).

Іншим фактором, що визначає рівень професійної компетентності лікаря, є його наукова спрямованість, участь у клінічних науково-дослідних проектах та наявність вченого ступеня. Як показали результати досліджень, в усіх лікувальних закладах для дорослих II–III рівнів надання медичної допомоги зі службою АІТ працює тільки 76 кандидатів та 12 докторів медичних наук (1,77% та 0,28% відповідно). Найбільший відсоток практикуючих лікарів-анестезіологів з вченими ступенями відмічено в лікувальних закладах Дніпропетровської (6,98%), Харківської (6,77%), Закарпатської (3,19%), Одеської (2,78%), Луганської (2,56%) та Донецької (2,46%) областей.

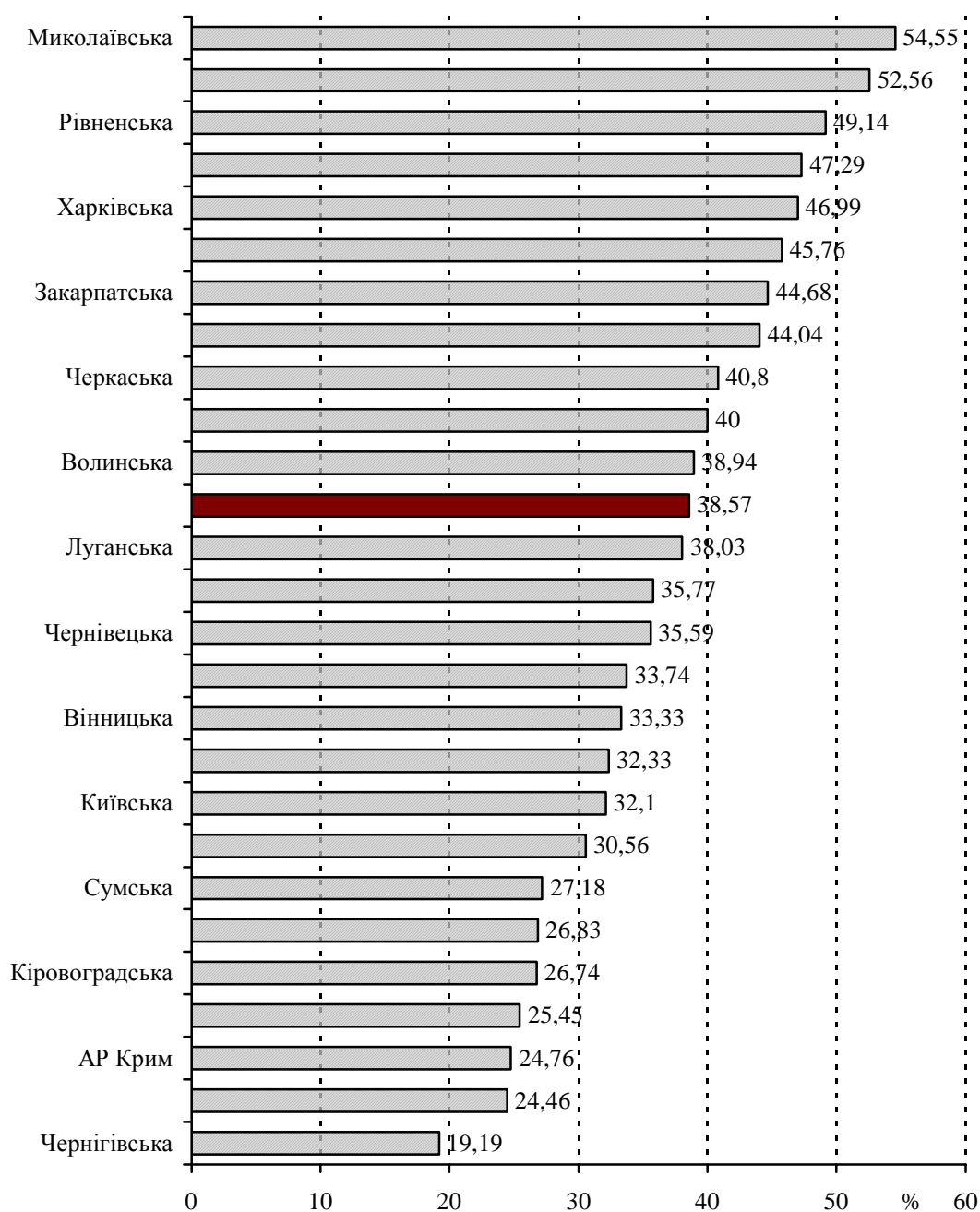


Рис. 7. Питома вага лікарів-анестезіологів з вищою категорією в структурних підрозділах служби АІТ лікувальних закладів II та III рівнів надання медичної допомоги за адміністративними територіями України (%)

Підвищення рівня теоретичної та практичної підготовки лікарів шляхом стажування в провідних університетських клініках та центрах стало звичайною практикою в розвинутих країнах світу з високотехнологічною медициною. Стажування за кордоном стає все більш доступною формою підвищення кваліфікації і для українських фахівців. Дослідження показало, що тільки 1,67% лікарів-анестезіологів з центральних

районних, міських та обласних лікарень України проходили стажування за кордоном (рис. 8), причому в десяти областях України жоден лікар-анестезіолог з цих лікарень не стажувався за кордоном. Найбільший відсоток лікарів-анестезіологів, які були на стажуванні, відмічено в Львівській (7,34%), Волинській (5,31%), Кіровоградській (4,65%), Херсонській (4,55%) та Івано-Франківській (3,6%) областях.

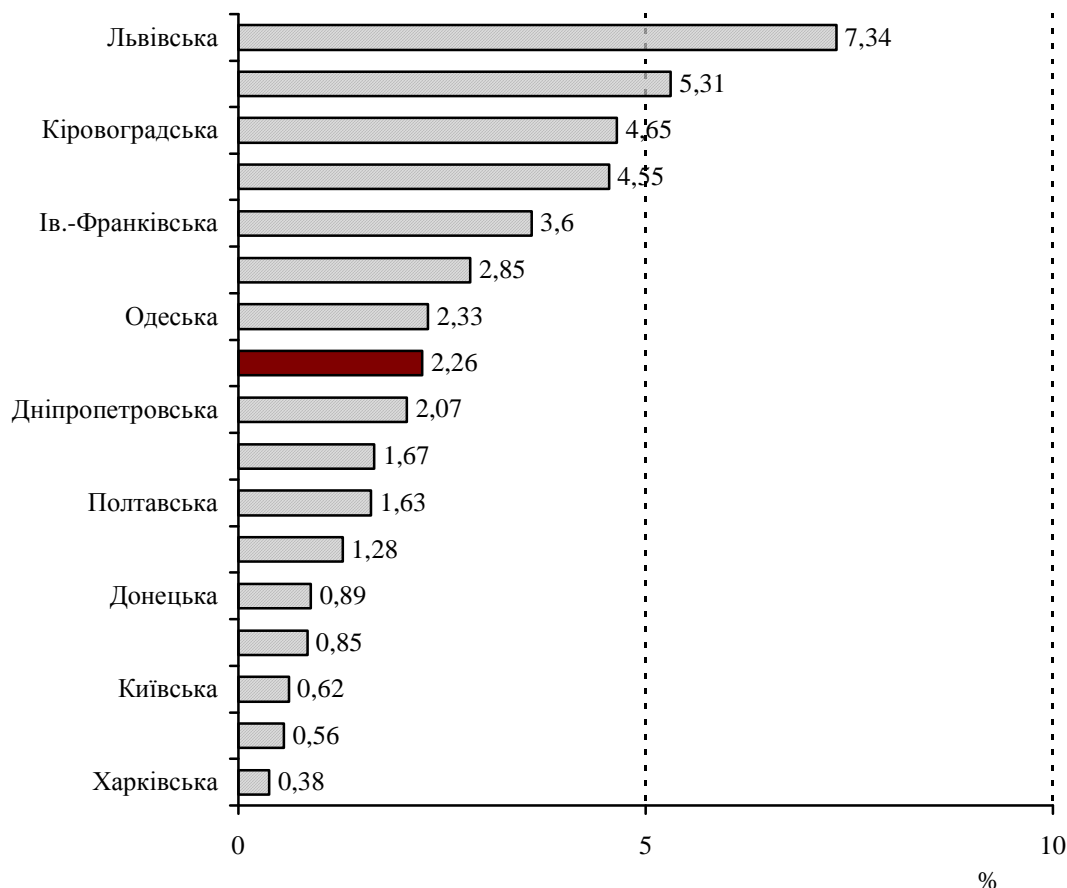


Рис. 8. Питома вага лікарів-анестезіологів лікувальних закладів для дорослих II та III рівнів надання медичної допомоги, які були на стажуванні за кордоном, за адміністративними територіями України (%)

Àèñî ï àèè

1. В службі АІТ лікувальних закладів загального профілю, що надають вторинну та третинну медичну допомогу населенню України, працює 4301 лікар-анестезіолог. Укомплектованість фізичними особами склала 75,26% з коливаннями від 63,35% у Кіровоградській до 104,66% у Чернівецькій областях. Укомплектованість служби АІТ лікарями в ЦРЛ склала 70,41%, в міських – 77,06%, в обласних – 80,0%.

2. Укомплектованість служби АІТ середніми медичними працівниками склала 88,8% з коливаннями від 78,7% у Рівненській до 105,88% у Чернівецькій областях. Укомплектованість служби АІТ середніми медичними працівниками в ЦРЛ склала 90,73%, в міських – 87,77%, в обласних – 83,71%.

3. Забезпеченість штатними посадами лікарів-анестезіологів з розрахунку на 10 тис. населення при середньому показнику по Україні 1,55 має значні коливання у розрізі адміністративних територій: від 1,13 в Запорізькій до 2,34 в Івано-Франківській областях.

4. Встановлено, що в службі АІТ працює 16,16% спеціалістів передпенсійного та пенсійного віку, з коливаннями на адміністративних територіях від 9,22% в АР Крим до 23,23% в Чернігівській області та в розрізі закладів охорони здоров'я: ЦРЛ – 13,56%, міські лікарні – 18,4% та обласні – 16,83%.

5. Показано, що в службі АІТ працює 38,57% лікарів-анестезіологів вищої, 27,85% першої, 18,62% дру-

гої кваліфікаційної категорії та 14,95% неатестованих. Найбільший рівень лікарів вищої кваліфікаційної категорії (48,25%) спостерігається в обласних лікарнях, а найнижчий (29,26%) – в ЦРЛ. При цьому найбільше неатестованих лікарів (17,36%) працює в ЦРЛ, а найменше (13,27%) – у міських лікарнях. Відмічено коливання показника атестації на вищу кваліфікаційну категорію на адміністративних територіях: від 24,76% в АР Крим до 54,55% у Миколаївській області.

6. Одержані в ході дослідження результати вимагають проведення раціональної кадрової політики щодо забезпечення служби АІТ висококваліфікованими спеціалістами.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні та аналізі показників діяльності служби анестезіології та інтенсивної терапії охорони здоров'я України.

Ê³òàòàòòòà

1. Вартанян Ф. Медицинское образование в некоторых странах Европы / Ф. Вартанян, С. Рожецкая // Врач. – 2000. – № 7. – С. 43–44.
2. Князевич В. М. Удосконалення служби експертної медичної допомоги. Шляхи вирішення проблем кадрового, матеріально-технічного, освітнього, правового забезпечення служби та соціальний захист працівників / В. М. Князевич, А. В. Вершигора, С. В. Тихенко // Всеукраїнська Асоціація працівників швидкої, невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф : матер. II з'їзду ВГО, 22–23 квіт. 2008 р. – К., 2008. – С. 3–6.

3. Москаленко В. Ф. Перспективи вирішення проблем лікарських кадрів в умовах перехідного періоду / В. Ф. Москаленко, Ю. В. Вороненко // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т. 1, № 1. – С. 3–5.
4. Наукові засади кадрової політики в охороні здоров'я : потреба регіонів у медичних кадрах / [за ред. Ю. О. Гайдаєва]. – К., 2007. – 128 с.
5. Чупахин Н. И. Концептуальные основы кадрового обеспечения учреждений здравоохранения на региональном уровне / Н. И. Чупахин // Здравоохранение. – 2001. – № 10. – С. 26–32.

Summary

PERSONNEL PROVIDING OF ANESTHESIOLOGY AND INTENSIVE THERAPY SERVICE TO HOSPITAL OF II-III MEDICAL AID LEVELS IN UKRAINE

V.M.Knyazevich, G.O.Slabkiy, R.M.Fedosjuk, O.M.Kovaljova

Key words: personnel providing, anesthesiology and intensive therapy service

In article present result of research "Personnel providing of anesthesiology and intensive therapy service to hospital of II-III medical aid levels in Ukraine"

Authors are development compatible report forms (e-tabs). In accordance with e-tabs realized collection of information from hospital of II-III medical aid levels. Research was conducted within the framework of project of Health Ministry of Ukraine the "Personnel and material-technical inventory of anesthesiology and intensive therapy service of Ukraine". In the second section of report forms ("Personnel of hospital department/blocks of anesthesiology and intensive therapy service") were plugged questions, concerning with full strength of structural subdivisions of anesthesiology and intensive therapy service by permanent medical staff.

Summary analyzed 755 reports, from them 26 - district hospital and Crimea Semashko clinic, 243 - city hospital, 486 - regional hospital.

Full strength of permanent doctors was 75,26%. Full strength of anesthesiology nurses was 88,8%. Providing of the physician-anesthesiologists on the whole in Ukraine hesitated from 1,13 to 2,32, making on the average 1,55.

To need is deep of analysis existent disproportions. To need differentiated state approach to training and allocation of staff resources in anesthesiology and intensive therapy.

Ukrainian Ministry of Health Public Service,

Ukrainian Medical Stomatological Academy

1 2009 1 2 2009 4.03.09

ЖМ були відсутні жовчні камені, спостерігався жовчний пісок або темний, в'язкий вміст).

Діагноз захворювання встановлений на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнезу та загальноприйнятого обстеження (клініко-лабораторні, інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні та біохімічні методи досліджень). Всім хворим була проведена, за показаннями, ендоскопічна холецистектомія та аналіз гістологічного матеріалу ЖМ.

При оцінці гістоструктури слизової оболонки ЖМ враховували наявність атрофії, ступінь вираженості хронічного запалення, вміст трієнкетонів (ТК) у слизовій оболонці, м'язовому і адвентиціальних шарах, наявність холестерозу, абсорбції епітелієм компонентів жовчі (холестерину-ліпідних комплексів). Гістологічні зрізи забарвлювали за методикою Маллорі-Слінченко (Р.Ліллі).

Для діагностики *H.pylori* використовувалась полімеразно-ланцюгова реакція (ПЛР), застосовувались праймери до 16s рибосомальної субодиниці *H.pylori*. Імуноблот проведений на полосках нітроцелюлозної мембрани з нанесеними на них білками *H.pylori*.

Ðàçîëüðàððè òà çð î áâî âî ðâî î ÿ

Проведені імуногістохімічні дослідження показали експресію iNOS в епітелії, гладком'язовій тканині кровоносних судин і м'язового шару, макрофагах, нейтрофілних лейкоцитах і ТК жовчного міхура (табл. 1).

Таблиця 1
Експресія iNOS та NADPH-діафори в ЖМ

Структура жовчного міхура	Експресія ферментів	
	iNOS	NADPH-діафораза
<i>Слизова оболонка:</i>		
Епітелій	+	+
L. propria	+	
Макрофаги	+	
Лімфоцити	+	
Нейтрофілні лейкоцити	+	+
Тучні клітини	+	+
Ендотелій судин	-	+
Гладком'язові клітини вен	+	+
Мононуклеарні клітини	+	+
<i>М'язовий шар</i>		
Гладком'язові клітини	+	+
Нервові ганглії	+	+
<i>Адвентицій</i>		
Ендотелій кровоносних та лімфатичних судин	+	+
Гладком'язові клітини вен	+	+

Примітка: + наявність експресії iNOS та NADPH-діафори

При гістохімічних дослідженнях виявлено, що темно-сині гранули формазану, продукту гістохімічної реакції NADPH-діафори, відкладаються в цитоплазмі клітин епітелію у вигляді тісно прилеглих один до одного дрібних темно-синіх гранул, що створює враження суцільного темно-синього забарвлення епітелію (рис.1).

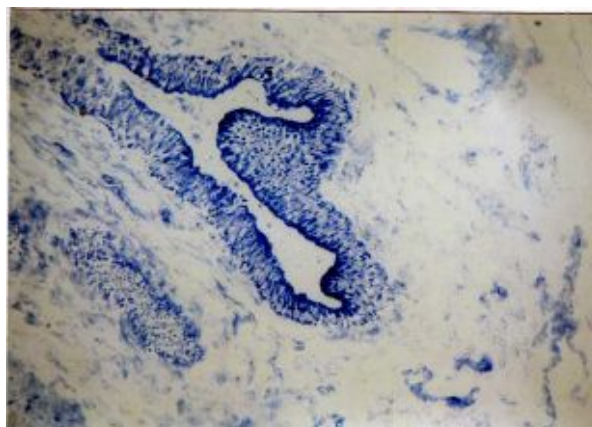


Рис. 1. Мікрофотографія ЖМ (збільшення 400X). Виражена активність NADPH-діафори в епітелії. Гістохімічна реакція.

Дрібні темно-сині гранули формазану рівномірно розташовані в цитоплазмі гладком'язових клітин м'язового шару ЖМ, в гладком'язовій тканині стінок кровоносних судин, на апікальній мембрані ендотеліальних клітин судин (рис.2).

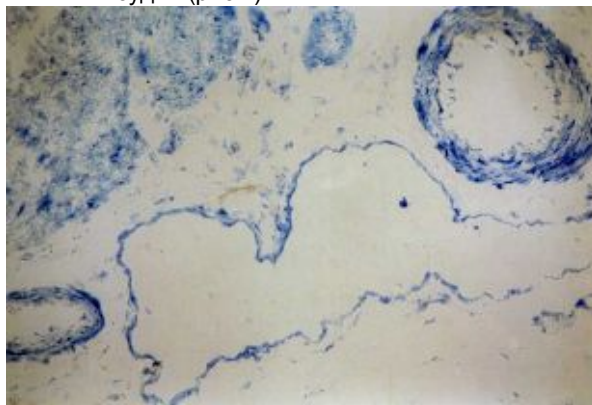


Рис. 2. Мікрофотографія ЖМ (збільшення 400X). Виражена активність NADPH-діафори в гладком'язовій тканині вен та м'язового шару в ендотелії судин. Гістохімічна реакція.

Стромальні мононуклеарні клітини та нервові ганглії м'язового шару ЖМ забарвлювалися в темно-синій колір по периферії цитоплазми клітин (рис.3).

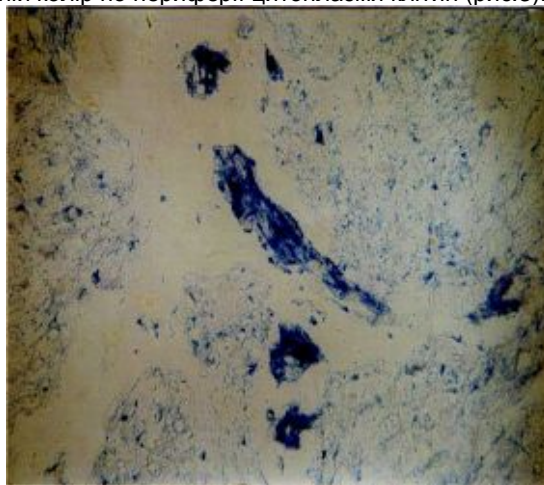


Рис. 3. Мікрофотографія ЖМ (збільшення 400X). Виражена активність NADPH-діафори в нервових гангліях, які розташовані в стромі м'язового шару судин. Гістохімічна реакція.

Імуногістохімічні дослідження підтвердили наявність експресії iNOS в епітелії, гладком'язовій тканині судин і м'язовому шарі ЖМ. Високий рівень експресії ферменту визначався і в клітинах запалення (лейкоцитах, макрофагах, тучних клітинах).

Таким чином, присутність iNOS і NADPH-діафрази в одних і тих же структурах свідчить про те, що імуногістохімічне забарвлення iNOS дозволяє визначити місця локалізації ферменту, а гістохімічне виявлення активності NADPH-діафрази дає можливість визначити активність iNOS в тканинних системах.

Виявлення однієї NADPH-діафрази дає можливість визначити локалізацію і активність iNOS. Аналогічно, цей принцип може бути застосований і для вивчення конституціональних ізоформ NOS: ендотеліальної і нейрональної, що підтверджується отриманими даними.

На підставі аналізу проведеного дослідження можна відзначити наступні аспекти: NO активно залучається до процесів функціонування епітелію, гладкої мускулатури, лімфоїдної тканини, клітин запалення, ендотелію і нервової тканини жовчного міхура при ХХ; оксид азоту, який продукується індукцією і конституціональними формами NO-синтаз активно бере участь в регуляції абсорбційної і секреторної функції епітелію, кровообігу, моторно-евакуаторної функції, імунних та запальних процесів.

Продукція NO ймовірно сприяє залученню епітелію до антимікробного захисту ЖМ. Висока активність NO-синтаз в гладком'язовій тканині пояснює гіпотонію і активацію кровообігу в ЖМ при ХХ. Очевидно, що різний рівень активності запалення вказує і на різний рівень синтезу NO в стінці ЖМ. Чим вище рівень запалення, тим вище рівень активності NO. Це створює умови для активації NO гуанілатциклази і ЦОГ-1, а також сприяє розвитку в стінці органу окислювального стресу, що призводить до гідроксилування, перекисного окислення ліпідів, розриву ланцюгів ДНК.

Високий рівень активації NO викликає також нітрозильний стрес, який протікає з дезамінуванням основ ДНК, інгібуванням її репарації. Таким чином, створюються передумови для розвитку структурно-функціональних перебудов в стінці ЖМ.

Аналізуючи взаємозв'язок між типом патологічного процесу і активністю NADPH-діафрази в слизовій оболонці ЖМ при ХХ встановлений високий рівень активності ферменту в епітелії, гладком'язовій тканині, ендотелії, нервовій тканині при різних станах слизової ЖМ: атрофії, аденоматозної гіперплазії, холестерозі. Цей факт свідчить про вагомий роль NO в розвитку патологічних процесів. Атрофія епітелію знижує загальний пул синтезу NO епітелієм, тобто послаблює абсорбційну, секреторну і антимікробну активність, неспецифічний захист слизової оболонки. Аденоматозна гіперплазія протікає з підвищеною активністю цих функцій. При холестерозі ЖМ не виявлено NADPH-діафоразної активності в ксантомних клітинах. Це свідчить про втрату макрофагами NO-синтазної активності.

Виявлено, що при ХХ можливе інфікування ЖМ мікроорганізмами *Helicobacter pylori*. Позитивна гуморальна імунна відповідь на специфічні білки *Helicobacter*

pylori спостерігалася у 80% хворих на ХХ. У 44,4% випадків наявність в крові антитіл до *Helicobacter pylori* поєднувалася з інфікуванням ЖМ мікроорганізмами *Helicobacter pylori*. Встановлено, що інфікування ЖМ мікроорганізмами *Helicobacter pylori* в більшості випадків протікало з атрофією слизової оболонки ЖМ і супроводжувалося холестерозом.

Äëîî äëë

При ХХ встановлені різні типи патологічних процесів в слизовій оболонці ЖМ.

Оксид азоту, який продукується індукцією і конституціональними формами NO-синтаз бере участь в регуляції абсорбційної і секреторної функції епітелію, кровообігу, моторно-евакуаторної функції, імунних та запальних процесів, що вказує на ступінь запального процесу в слизовій ЖМ.

Проведені дослідження дозволили скласти діагностичний і прогностичний алгоритм перебігу ХХ, який включає молекулярну діагностику *Helicobacter pylori*, необхідну для призначення пацієнтам антимікробної терапії та структурно-функціональну діагностику ЖМ, що визначає процеси склерозування, хронізацію патологічного процесу та активність запалення. Дані дослідження сприятимуть уточненню особливостей перебігу захворювання та визначенню подальшої терапевтичної тактики.

Ê³òäðäòöðä

1. Андерсен Л.П. Новые виды рода *Helicobacter* у человека /Л.П.Андерсен // Рос. журнал гастроэнт., гепатол., колопроктологии.- 2003.- Т. XIII, № 2.- С. 81-84.
2. Гуревич К.Г., Шимановский Н.Л. Оксид азота: биосинтез, механизмы действия, функции // Вопр. биол., мед. и фармакол. химии. – 2000. - № 4. – С. 16-22.
3. Дудін Ю.В. Полягання NADPH-діафрази і кальційз'язуючих білків в нейронах гіпокампальної формації щурів при експериментальній епілепсії, викликаній каїнатом // Бюлл. експерим. биол. и мед. – 2005. - Том. 139. -№ 3. - С. 287-290.
4. Загуровский В.М., Ников В.В. Стрессорная реакция – взгляд на проблему // Врач. практ. – 2003. - № 5. – с. 4-8.
5. Иванченкова Р.А., Свиридов А.В., Грачев С.В. Холестероз желчного пузыря: Современный взгляд на патогенез, клинику, диагностику и лечение. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 200 с.
6. Залесский В.Н., Фильченко А.А., Дынник О.Б. Методы визуализации апоптоза // Журн. АМН України. – 2004. - № 10. – С. 326-338.
7. Зотова И.В., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. – 2002. - № 4. – С. 58-67.
8. Ковалёва О.Н., Нижегородцева О.А. Состояние системы оксида азота при формировании гипертензивного сердца // Укр. кардиол. журн. – 2004. - № 3. – С. 71-75.
9. Покровский В.І.. Оксид азоту, його фізіологічні і патофізіологічні властивості // Тер. арх. - 2005.- № 1.- С. 82-87.
10. Caro A.A., Cederbaum A.J. Oxidative stress, toxicology and pharmacology of CYP2E1 // Annu. Rev. Pharmacol. toxicol. – 2004. – Vol. 44, № 1. – P. 27-42.
11. Connolly L. Resistance to endotoxic shock in endothelial nitric-oxide synthase (eNOS) knock-out mice: a proinflammatory role for eNOS-derived NO in vivo /L. Connolly, M. Madhani, A.J. Hobbs // J Biol Chem.- 2005.-V.280.-P. 10040-10046.
12. Roberts C.K. Oxidative stress and dysregulation of NAD(P)H oxidase and antioxidant enzymes // Metabolism. – 2006.- Vol. 55. – P. 928-934.

Summary

MOLECULAR AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL DIAGNOSTICS OF GALL BLADDER OF PATIENTS WITH CHRONIC CHOLECYSTITIS

Bobronnikova L.R.

Key words: chronic cholecystitis, gall bladder, oxide of nitrogen

The different types of pathological processes in the mucous coat are identified when the Chronic Cholecystitis (CC) is occurred. NO is included in the process of the regulation of the absorption and the secretory functions of the epithelium, blood circulation, motor-evacuator function, immune and inflammatory processes, what indicated the rate of the inflammatory processes in the mucous of Gall Bladder (GB). The high rate of the enzyme activity in the epithelium of the non-striately-muscular texture, endothelium, nervous texture during different states of GB mucous: obsolescence, cholesterosis. This fact points the important role of the NO in the pathological processes developing. The epithelium obsolescence reduces NO synthesis process with the epithelium, it means that it reduces the absorption, secretory and antimicrobials activity, nonspecific protection of the mucous coat. It was stated that during the CC the GB contamination with the *Helicobacter pylori* microorganisms is possible. Seroreponse to specific white-coat seals *Helicobacter pylori* occurred in the 80% of the cases. In the 44,4% of the cases the antibody occurrence in the blood before the appearance of *Helicobacter pylori* combined with the GB contamination by the *Helicobacter pylori* microorganisms.

Kharkov national medical university

Ì àòãð³àë í àä³éøîâ äî ðääàëö³; 26.01.09_

© Ішейкін К.Е.

УДК: 616.516.5:612.017.1

ÎÔ²Í ÈÀ ÒÂÐÃÍÂÂÐÈ×ÍÎ- ÂÔÂÈÐÈÃÍÎ² ÈÎÎ ÎÈÂËÎÎÎÂÎ È²ÈÓÂÃÍÎ Æ²ÔÂÈ,
 ÔÂÎÐÈÕ ÍÀ ÑÈÍÂÐÎÎ ÀÒÎÎ²×ÍÎ- ÂÈÇÃÎ È/ÂÂÐÎ ÀÒÈÕÓ ÇÀ ÃÎÎÎÎ ÎÃÎ Ð
 ÂÈÇÍÃ×ÃÍÎ ÒÍÂÂËÎ SCORAD ÒÀ ×ÎÐÈÐÛÎ ÒÈÐÃÎÈÂÎ Ð ÑËÎÒÃÎ Î Ð Î²Ã
 ×ÃÎ È²ÈÓÂÃÍÎ ÒÀ Ó Â²ÃÃÃÈÃ² ÑÒÐÎÈÈ
 ²Ûâëë³Í È.Â.

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

I t̃eac̃a r̃i, ÷ ò i t̃a c̃i a ÷ a r̃e a e i i t̃e a ñ i t̃a r̃ e a ÷ a r̃ e y, e i ò i t̃i a a e e p ÷ a e i a ñ a y a r̃ ò e a e ñ ò a i e i i ũ e i ò a i a d̃ a ò ỹ ò e ò ñ, e i i o r̃ i i t̃ a o e e d̃ o p̃ u e e i ò a i a d̃ a ò e ò i t̃ e ÷ a ñ e e e e i i o r̃ i ñ o i d̃ a ñ ñ i ò, a a ò ỹ i ñ a ò i t̃ e ÷ a ñ e e i a a ò i a ò e ò i i e a a ò ñ e i e y e c̃a i t̃ e, i ò e a a e i e o a e e ÷ a r̃ e p̃ a e e ò a e u i ñ ò e e e e i e ÷ a ñ e i e ò a i e ñ ñ e i a 2-3 i a ñ ỹ o a; ÷ a ÷ ò ũ ò ò i ÷ a r̃ a y ñ e ñ ò a i a t̃ i ò a a a e a r̃ e y ñ ò a i a r̃ e ÷ ỹ a e a ñ ò e a a ò ñ e i e y e c̃a i ũ, a ñ a y e ñ i i ò ñ i ò i e e ñ i t̃ e u c̃i a a r̃ e y e i e i e a u r̃ i e c̃a ò ò a ò i e a ò a i a r̃ e, i t̃ a e a ÷ a ũ ò ò a e i i a r̃ a a i a a e y i t̃ a ñ a a i a a r̃ i a i e ñ i t̃ e u c̃i a a r̃ e ỹ ò e d̃ i e e i e d̃ o a i i ñ i a o e a e e ñ ò i a.

Ключевые слова: атопический дерматит, детская экзема, терапевтическая эффективность, комплексное лечение.

Âñòóí'

Атопічний дерматит та справжня екзема посідають провідні місця за розповсюдженістю серед дерматозів людини, а також відносяться до алергодерматозів, які мають постійну тенденцію до росту захворюваності [1]. Зокрема, питома вага атопічного дерматиту (АД) становить від 3 до 10 % дитячого населення [10].

Етіологія і патогенез atopічного дерматиту та справжньої екзми не є повністю з'ясованими, але на теперішній час саме імунним порушенням відводиться провідне значення у розвитку цих дерматозів [3,15].

Разом з тим, окремі гіпотези виникнення та особливості, зокрема тип локалізації запального процесу на певних анатомічних ділянках шкіри, характер морфологічних елементів шкірної висипки, вказують на прикметність кожної з відповідних нозологій.

Прояви АД характеризуються послідовною зміною фаз ремісії та загострення захворювання, причому тривалість ремісії залежить від сукупного впливу генетичних, імунологічних та фізіологічних порушень, а також від деяких факторів оточуючого середовища [6].

На сьогоднішній день АД розглядається як генетично-детермінована Ig E – опосередкована реакція гіперчутливості уповільненого типу [15].

Згідно сучасних уявлень головним ланцюгом імунної дисфункції вважають порушення Т-клітинного імунітету на всіх рівнях – кількісному (зниження числа Т-клітин) та функційному (порушення продукції інтерлейкінів) та клітинно-опосередкованих реакцій [2,8].

Аналіз підкласів Т-хелперів (Th) показав, що Th 2-го типу (Th₂) відіграють провідну роль у початковій та гострій стадії запального процесу, тоді як функції Th₁ проявляються в пізній фазі алергічного запалення [6,17].

З метою уніфікації понять «атопічний дерматит» та «екзема» Європейською академією алергології та клінічної імунології (EAACI) у 2001 році був запропонований термін синдром atopічної екземи/ дерматиту (САЕД), який включає в себе нозології алергічної та не алергічної природи, де алергічні поділяються на Ig E асоційовані та не Ig E асоційовані [13].

Терапія САЕДу, згідно останніх поглядів, є переважно патогенетичною та спрямована на усунення патологічних змін у органах та системах, а також на

попередження загострення захворювання. Одним з важливих моментів лікування є корекція патофізіологічних та патохімічних ефектів алергічних реакцій з застосуванням гіпосенсибілізуючої терапії, в першу чергу блокаторів H1 - гістамінових рецепторів, з яких ми надали перевагу дезлоратадину (еріус), так як він не має седативного та снодійного впливу, діє на всі фази алергічної реакції та не викликає розвитку тахіфілаксії [5].

Також з метою впливу на усі ланки алергічного процесу та сприянню тривалого перебігу ремісії використовували імуномодулятор нового покоління Трансфер Фактор [4]. Зважаючи на велику кількість побічних ефектів, навіть від місцевого лікування кортикостероїдами, основним з яких є пригнічення синтезу колагену та негативний вплив на клітини Лангерганса, що призводить до їх практично повного зникнення з епідермісу [7], ми звернули увагу на не стероїдний препарат з макролідною структурою, який володіє імуносупресивною активністю – 1% пімекролімус крем (елідел) [14].

І оàа аї нє³аааї ї у

Метою цієї роботи стала оцінка терапевтичної ефективності комплексного лікування хворих на АД (Ig E асоційований САЕД) та дитячу екзему (ДЕ) (не Ig E асоційований САЕД) за допомогою визначення індексу SCORAD та визначення ступеню важкості перебігу ДЕ за чотирьох крапковою системою (ЧКС), під час лікування та у віддалені строки.

І оàа³аєє оà і аої ає аї нє³аааї ї у

Під нашим спостереженням знаходилось 48 дітей з клінічними проявами АД (24 дитини) та дитячої екземи (24 дитини) у віці від 4 до 17 років. Практично всі хворі мали середній ступень важкості захворювання, за виключенням 2-х дітей, які мали межовий, ближчий до важкого ступінь важкості, та є інвалідами дитинства. Всі хворі проходили обстеження в період загострення захворювання.

Діагноз АД виставлявся опираючись на діагностичні критерії, які запропонували J. Hanifin та G. Rajka у 1980 році [12], доповнені J. Hanifin, K. Cooper у 1986 році [11] та модифіковані A. Oranje у 1995 році [16].

Для оцінки ступеню важкості клінічного перебігу АД використовували бальну шкалу SCORAD, яка поєднує об'єктивні (інтенсивність та розповсюдженість шкірного процесу) та суб'єктивні (інтенсивність денного шкірного свербіжу та порушення сну) критерії, що була розроблена Європейською оперативною групою по АД (1991) [9].

Всі хворі з АД, які знаходились під нашим спостереженням, отримували комплексну терапію, яка узгоджується із наказом №286 від 07.06.2004 року МОЗ України «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» та стандартами діагностики та терапії atopічного дерматиту, та включала в себе наступні призначення.

Гіпоалергенну дієту (до отримання результатів алергологічних тестів дитині призначали емпіричну дієту – виключення з раціону анамнестично підозрюваних харчових антигенів та високоалергених продуктів (згідно таблиць) та максимальне обмеження м'ясних бульйонів, гострих та солоних блюд, спецій, маринадів, консервів, напоїв фабричного виробницт-

ва, при цьому слідкуючи за повноцінністю харчування дитини).

Антигістамінний препарат (еріус), який призначався перорально. Дітям у віці від 2 до 5-ти років призначали по 1,25 мг дезлоратадину (2,5 мл сиропу) 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Дітям у віці від 6 до 11-ти років - по 2,5 мг дезлоратадину (5 мл сиропу). Від 12-ти років та старше - по 5 мг дезлоратадину (10 мл сиропу, або одна таблетка, ділити яку не можна).

Імуномодулюючий засіб (Трансфер Фактор), дітям старше 12 років по 1 капсулі 3 рази на день. Дітям у віці від 2 до 5-ти років ми призначали по 1 капсулі 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Дітям у віці від 6 до 11-ти років - по 2 капсули 1 раз на добу.

Імуносупресивний препарат для місцевого використання (елідел), який наносили тонким шаром на уражену шкіру двічі на день і легкими рухами повністю втирали у шкіру дітей.

Усі діти отримували лікування протягом 21 доби.

Під час лікування ми досліджували клінічний стан хворих та оцінювали його важкість за шкалою SCORAD на сьому, чотирнадцяту та двадцяту першу добу лікування, а також у віддалені строки через 10-12 місяців під час наступного загострення.

Необхідно зазначити, що усі діти були із середнім ступенем важкості перебігу АД, але показники індексу SCORAD до лікування коливалися у межах від 21 до 48 одиниць. Отже, яскравість клінічної картини також дещо відрізнялась. Головним чином це стосувалося розповсюдженості вогнищ уражень, площі, яку вони займали і вираженості інтенсивності суб'єктивних симптомів (відчуття свербіжу та порушення сну), які хворі діти або їх батьки відмічали по аналоговій шкалі. Клінічна картина була досить типовою та відповідала віку хворих дітей.

Показники індексу SCORAD до лікування у дітей, хворих на ДЕ, коливалися у межах від 28 до 52 одиниць. Клінічна картина дещо відрізнялась за морфологією висипних елементів – приєднання вторинної мікрофлори, в окремих випадках приводило до появи гнійно-геморагічних кірок на тлі вираженої інфільтрації та супроводжувалась, так званим, "біопсованим" свербіжем. Зазвичай клінічна картина була наступна: найбільш частою локалізацією місць ураження було обличчя, ділянка щічок, кисті, гомілки, живіт та сідниці. На шкірі відмічались еритематозні плями, вогнища інфільтрації з ексудативними папулами, везікулами та мікровезікулами. При розчухах та при спробі видалення кірок з'являлись ерозії. Суб'єктивні симптоми (відчуття свербіжу та порушення сну), хворі діти або їх батьки відмічали по аналоговій шкалі. Взагалі, спостерігалась типова клінічна картина, що відповідала віку хворих дітей.

Враховуючи те, що окремої шкали для визначення ступеню важкості клінічних проявів ДЕ не існує, ми проводили її за допомогою визначення індексу SCORAD, та враховуючи особливості клінічного перебігу ДЕ, за власною модифікованою шкалою – чотирьох крапковою системою (ЧКС).

Визначення по цій системі проводилось наступним чином:

Перший етап – проводилась візуальна та пальпаторна оцінка чотирьох об'єктивних найбільш характерних ознак клінічної картини вогнища ураження спра-

вжньої екземи (еритеми, набряку, везикуляція та екс-коріації), на ділянках шкіри із найбільшою інтенсивністю кожного з проявів, з присвоєнням кожному симп-тому оцінки від 0 до 3 балів.

Потім проводилася обробка, систематизація та оцінка отриманих результатів.

Легкому ступеню важкості відповідала оцінка від 0 до 3 балів, середньому ступеню 4-8 балів, важкому ступеню 9-12 балів.

Отримані у процесі обстеження пацієнтів кількісні показники обробляли методами математичної статисти-ки з розрахунком середніх вибірових значень (M), помилок середніх значень (m) у групах обстежених осіб.

Вірогідність відмінностей отриманих результатів для різних груп визначалася за допомогою t-критерію надійності Стюдента. Відмінності вважали вірогідни-ми при загальноприйнятій у медико-біологічних дослі-дженнях імовірності помилки $p < 0,05$. Імовірність по-милки оцінювали згідно таблиць Стюдента з ураху-ванням розміру експериментальних груп.

Ðàçîõüòàðè òà ¿ò í àâí àí ðàí í ý

На 7-му добу лікування в групі дітей хворих на АД спостерігались наступні зміни: хворі діти (власне, або зі слів їх батьків) відмічали зниження інтенсивності відчуття свербіж, яке почалося практично з початку лікування та досягло відчутно позитивних змін через

один тиждень, батьки відмічали покращення сну та зменшення дратівливості дітей; також зменшилась площа вогнищ уражень та інтенсивність гіперемії, у дітей з більш вираженими клінічними проявами на місцях розчухів і в складках шкіри почалася епітеліза-ція ерозій та глибоких тріщин. Треба відмітити, що внаслідок довготривалого виснажливого свербіж, відмічались екскоріації, зазвичай лінійні та крапкові. Папули мали блискучу поверхню, зливаючись у центрі вогнищ ураження, були ізольовані по периферії, дещо присідали, але зберігались практично у всіх місцях ураження шкіри.

Стосовно дітей із середнім ступенем важкості пе-ребігу АД, який наближувався до легкого, то в них відзначались такі зміни: зберігались поодинокі папу-льно-везикулярні елементи, висівкоподібні лусоч-ки, якими спочатку були вкриті папули, через тиждень лікування були практично відсутні; спостерігались поодинокі екскоріації та неглибокі тріщини.

Найважчі прояви зі значним набряком та везику-ляцією відмічались в ділянці ліктьових згинів та підко-лінних ямках. Явища ліхеніфікації, найбільш інтенсив-но простежувались на задньо-бокових поверхнях шиї, верхній третині грудей та спини, шкіри кистей та стоп. Середній показник індексу SCORAD у дітей цієї групи на 7-му добу склав 24,13 одиниць (табл. 1).

Таблиця 1
Динаміка показників індексу SCORAD у дітей, хворих на АД, під час лікування та у віддалених строках

До лікування	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування	Віддалені строки
32,63 ±1,55	24,13±1,44*	15,29±0,92*#	7,83±0,70*#&	27,33±1,33*#&^

* - достовірні відміни з групою на 7 добу ($p < 0,01$)

- достовірні відміни з групою на 14 добу ($p < 0,01$)

&- достовірні відміни з групою на 21 добу ($p < 0,01$)

^ достовірні відміни з групою у віддалені строки ($p < 0,01$)

На 14-ту добу лікування інтенсивність позитивних змін була більш вираженою. Суб'єктивно у дітей прак-тично зникло відчуття свербіж (батьки відмічали його несподівану появу при випадковому порушенні дієти або психоемоційному навантаженні, при цьому його вираженість була значно меншою, порівняно із опитуванням на 7-му добу), нормалізувався сон, зме-нилась роздратованість, покращився настрій та за-гальний стан взагалі. Відмічалось зменшення площі вогнищ ураження, але воно було не таким інтенсив-ним, як у перший тиждень лікування. Характеризуючи морфологію висипних елементів, необхідно зазначи-ти, що навіть у дітей з більш вираженим ступенем важкості клінічних проявів, у місцях вогнищ уражень на фоні незначної еритеми та підсилення шкірного малюнку відмічались тільки поодинокі папули, які не зливались між собою. Практично повністю зникли на-бряк, інфільтрація те везикуляція. На місцях епітелі-зованих ерозій та глибоких тріщин відмічалась гіперпі-гментація. Середній показник індексу SCORAD у дітей цієї групи на 14-ту добу склав 15,29 одиниць (табл. 1), що більш ніж вдвічі менший, ніж відповідний показник до лікування.

На 21-шу добу лікування, майже у всіх дітей була досягнута клінічна ремісія АД. У двох дітей, з важким вихідним рівнем, що мали найвиразніші клінічні про-яви до лікування та важку супутню atopічну патологію (бронхіальна астма), спостерігалась незначна інфіль-трація та зберігалась гіперпігментація на місцях вог-

нищ уражень. У всіх інших дітей в місцях вогнищ ура-ження відмічалось незначне потовщення шкіри (шкір-ний малюнок згладився), гіперемія була відсутня, спо-стерігались мало виражені гіперпігментовані плями. Суб'єктивно майже всі хворі діти відчували повне одужання: відчуття свербіж було повністю відсутнє, нормалізувався сон, підвищилась толерантність до психоемоційного навантаження. Середній показник індексу SCORAD у дітей цієї групи на 21-шу добу склав 7,83 одиниць (табл. 1).

Подальше спостереження за дітьми, хворими на АД, довело що клінічна ремісія, яка зазвичай не пере-вищувала 4-6 місяців, була на 2-3 місяці триваліша. При повторному огляді, в період загострення (через 10-15 місяців), відмічалась менш виражена клінічна картина, ніж до лікування. На фоні гіперемії у місцях ураження відмічалась сухість, лущення та ліхеніфіка-ція. У підколінних ямках та ліктьових згинах відміча-лись поодинокі папульозні елементи та лінійні екско-ріації, які вказували на наявність відчуття свербіж, але його інтенсивність, у порівнянні зі станом до ліку-вання, була суттєво нижчою. Приблизно у 50% хворих дітей, стан яких до лікування був більш тяжкий, спо-стерігались помірна дратівливість та незначне пору-шення сну. Середній показник індексу SCORAD у ді-тей цієї групи у віддалені строки склав 27,33 одиниць (табл. 1), що на 16,24% менше ніж відповідний показ-ник до лікування.

Таблиця 2
Трансформація клінічних форм АД у хворих дітей на під час лікування (кількість дітей / відсоток)

	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування	Віддалені результати
ерітематозна	6 (25%)	1 (4,16%)	— (0%)	2 (8,33%)
ліхеноїдна	18 (75%)	23 (95,83%)	24 (100%)	22 (91,66%)

Отже, як видно з таблиці 2, під час комплексного лікування відмічались поступові позитивні зміни у клінічній картині захворювання, що призвело до переходу більш важкої клінічної форми (ерітематозної), характерної для загострення та поглиблення стану загальної алергізації з віддзеркаленням проявів на шкірі, у більш легку (ліхеноїдну), характерну для тривалих клінічних ремісій.

На 7-му добу застосування комплексної терапії в групі дітей, хворих на ДЕ спостерігалось зниження інтенсивності відчуття свербіжу, гіперемії та інфільт-

рації у вогнищах уражень. Вже з перших днів лікування діти групи спостереження з ДЕ відмічали відсутність появи нових висипань. У хворих поступово зникали серозні кірочки, які зазвичай були розташовані по периферії вогнищ ураження, та серозно-гнійні у випадках приєднання вторинної інфекції (трое хворих). Середній показник індексу SCORAD у дітей групи на ДЕ на 7-му добу склав 25,75 одиниць (табл. 3). Середній показник індексу ЧКС склав 3,96 одиниць (табл. 4).

Таблиця 3
Динаміка показників індексу SCORAD у дітей, хворих на ДЕ під час лікування та у віддалених строках

До лікування	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування	Віддалені строки
33,92 ±1,40	25,75±1,53*	16,67±1,24*#	8,08±0,65*#&	27,63±1,09*&^

- * - достовірні відміни з групою на 7 добу ($p<0,01$)
- # - достовірні відміни з групою на 14 добу ($p<0,01$)
- &- достовірні відміни з групою на 21 добу ($p<0,01$)
- ^ - достовірні відміни з групою у віддалені строки ($p<0,01$)

Таблиця 4
Динаміка показників індексу ЧКС у дітей, хворих на ДЕ під час лікування та у віддалених строках

До лікування	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування	Віддалені строки
5,29 ±0,29	3,96±0,25*	2,33±0,16*#	1,33±0,11*#&	3,96±0,18*&^

- * - достовірні відміни з групою на 7 добу ($p<0,01$)
- # - достовірні відміни з групою на 14 добу ($p<0,01$)
- &- достовірні відміни з групою на 21 добу ($p<0,01$)
- ^ - достовірні відміни з групою у віддалені строки ($p<0,01$)

На 14-ту добу відмічалось зникнення везикулярних висипань, мокнуття та набряку, але зберігалась незначна гіперемія у місцях вогнищ ураження. У всіх дітей зникло відчуття свербіжу, порушення сну та поведінки не відмічалось. Середній показник індексу SCORAD у дітей групи на ДЕ на 14-ту добу склав 16,67 одиниць, що майже вдвічі менший, ніж відповідний показник до лікування та практично ідентичний показнику індексу SCORAD на 14-ту добу лікування у дітей, хворих на АД (табл. 1). Середній показник індексу ЧКС склав 2,33 одиниць (табл. 4).

На 21-шу добу лікування стан всіх дітей відповідав повній клінічній ремісії ДЕ. На шкірі зникли всі прояви екзематозного процесу, в тому числі ерітематозні плями та вогнища інфільтрації з ексудативними папулами, везикули, за виключенням незначних явищ ліхеніфікації та поодиноких слабо інтенсивних гіперпігментованих плям на місцях колишніх ерозій. Суб'єктивно хворі діти відчували повне одужання.

Середній показник індексу SCORAD у дітей цієї групи на 21-шу добу склав 8,08 одиниць (табл. 3). Се-

редній показник індексу ЧКС склав 1,33 одиниць (табл. 4).

Подальше спостереження за дітьми, хворими на ДЕ, також показало подовження клінічної ремісії на 2-3 місяці, та довело зменшення зв'язку виникнення загострень від провокуючих факторів, а також супутньої патології (в першу чергу захворювання ШКТ). При повторному огляді, в період загострення (через 10–15 місяців) відмічалась менш виражена клінічна картина, ніж до лікування. На фоні гіперемії у місцях ураження відмічалась інфільтрація, лущення та ліхеніфікація. У ділянці обличчя, на щічках, тильній поверхні кистей та гомілкках, відмічались ерітематозні плями, ексудативні папули та везикули. Середній показник індексу SCORAD у дітей цієї групи у віддалені строки склав 27,33 одиниць (табл. 3), що на 18,54 % менше, ніж відповідний показник до лікування. Середній показник індексу ЧКС склав 3,96 одиниць (табл. 4), що співпадає із значенням на 7-му добу проведення комплексної терапії.

Таблиця 5
Трансформація клінічних форм ДЕ у хворих дітей, під час лікування (кількість дітей / відсоток)

	7 доба лікування	14 доба лікування	21 доба лікування	Віддалені результати
ерітематозна	12 (50%)	7 (29,16%)	1 (4,16%)	10 (41,66%)
ліхеноїдна	12 (50%)	17 (70,83%)	23 (95,83%)	14 (58,33%)

Як видно з таблиці 5, відмічалась позитивна трансформація клінічних форм ДЕ у хворих дітей під час лікування у бік збільшення відсотку ліхеноїдної

форми, тобто клінічним проявам характерним для сприятливого перебігу захворювання.

Аннотация

1. Призначення комплексної терапії дітям, хворим на АД (Ig E асоційований САЕД) та ДЕ (не Ig E асоційований САЕД), у складі антигістаміного препарату еріус, імуномодуючого засобу Трансфер Фактор та імуносупресивного засобу для місцевого використання елідел, показало його ефективність (зникнення суб'єктивних відчуттів та регрес клінічних проявів) та призвело до подовження клінічної ремісії на 2 – 3 місяці, що відобразилось у зменшенні ступеню важкості перебігу захворювання, визначеного за шкалою SCORAD, та, для ДЕ, за розробленою нами, чотирьох крапковою системою. Це підтверджує atopічну природу обох нозологічних форм.

2. Чотирьох крапкова система оцінки ступеню важкості клінічного перебігу ДЕ за отриманими в період дослідження результатами загалом співпадала з тими при роботі за шкалою SCORAD, але завдяки простоті у використанні і необхідності для проведення оцінки 1-2 хвилин часу, може бути рекомендована для широкого використання серед дерматологів, алергологів та педіатрів.

Благодарности

1. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. – М. – Медицина. – 1999. – 240с
2. Деркач В.В., Просекова Е.В., Вафина Т.П. Цитокины при atopическом дерматите у детей // Медицинская иммунология. – 2003. – Т. 5, №3-4. – С. 434 - 435.
3. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М. Кохан М.М. Атопический дерматит (типы течения, принципы терапии). – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та. – 2000. – 266с.
4. Лыкова С.Г., Немчинова О.Б., Черникова Е.В., Гичев Ю.П. Опыт применения «Трансфер Фактора» в дерматовенерологии // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2002. – №3. – С.34-35.

5. Рыжко П.П., Сафронова Я.Н., Рощенюк Л.В. Рациональность применения нового нестероидного крема элидела в лечении atopического дерматита // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2005. №1(16) – С. 46 - 49.
6. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей: механизмы патогенеза // Аллергология. – 1998. – №3. – С. 8 - 12.
7. Шварева Т.П. Провизион Л.Н., Высоцкая А.Л. К вопросу осложненной atopической кортикостероидной терапии // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2005. №3(18) – С. 138.
8. Bos J.D., Sillevs J.H. Atopic Dermatitis // EADV. – 1996. – Vol. 7. – № 6 – P.101- 114.
9. European Task Force on Atopic Dermatitis Severity scoring of atopіc dermatitis: the SCORAD index // Dermatol. – 1993. – 186. P. 23 - 31.
10. Hanifin J.M. Epidemiology of atopіc dermatitis // Allergy. – 1987. – Vol. 21. – P.116-131.
11. Hanifin J. M., Cooper K.D. Atopy and atopіc dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 1986. – Vol. 15. – P. 703 - 706.
12. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopіc dermatitis // Acta Derm. Venerol. Suppl. (Stockh). – 1980. – Vol.92. – P. 44-47.
13. Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force //Allergy. – 2001. – Vol.56. – P.813-824.
14. Kapp A. Long-term management of atopіc dermatitis in infant with topical pimecrolimus. A nonsteroid anti-inflammatory drug // J. Allergy Clin. Immunol. – 2002. – Vol.110. №2 – P. 277-284.
15. Leung D. Y. Pathogenesis of atopіc dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 1999. – Vol.104. – P. 99-108.
16. Oranje A.P. Development of childhood eczema and its classification // Pediatr. Allergy Immunol. – 1995. – Vol. 6. Suppl. 7. – P. 31- 35.
17. Schulz-Larsen F., Hanifin J.M. Epidemiology and pathogenesis of atopіc dermatitis // J. Immunol. Allergy Clin. North. Am. – 2002. – Vol. 22. – № 4. – P.1 - 24.

Summary

THE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH THE SYNDROME OF ATOPIC ECZEMA/DERMATITIS BY DEFINING SCORAD INDEX AND A FOUR DOT SYSTEM DURING THE TREATMENT AND LONGER TIME INTERVALS

Isheikin K.E.

Key words: atopical dermatitis, child's eczema, therapeutical effectiveness, complex treatment

Here is shown that the prescription of the complex treatment which included antihistamine preparation, immunomodulating preparation, and topical immunosuppressor to children suffering on atopіc dermatitis or eczema resulted in the increase of the clinical remission up to 2-3 months; four dot system of indication of child's level of eczema, due to its simplicity in using and minimum time spent, can be recommended for common practice by a number specialists.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service,
Ukrainian Medical Stomatological Academia,
Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Ізодіагностична шкала і чотирьох крапкова система оцінки 1. 04.09

Пол	Содержание фтора в питьевой воде	Δ_H	Δ_B	Δ_{HB}	Δ_P	Δ_{HP}	Δ_{BP}	Δ_{HBP}
Мужчины	Фтора больше (I регион)	-4,5	9,83	-0,44	29,92	-1,34	4,48	-0,2
	Фтора норма (II регион)	-0,915	16,54	-0,15	43,83	-0,41	-9,0	0,083
Женщины	Фтора больше (I регион)	-7,32	2,5	-0,18	56,4	-4,2	6,9	-0,5
	Фтора норма (II регион)	-12,5	9,39	-1,18	42,48	-5,3	31,5	-3,9

2. Двойрин В.В., Аксель Е.М. Компонентный анализ динамики заболеваемости злокачественными образованиями населения СССР, 1975-1985 гг. // Вопросы онкологии. – 1988. – том XXXIV, №7. – С. 793-799.
3. Мамырбаев А.А., Богатова Е.В. Отдаленные последствия воздействия фосфора, фтора и их производных на организм // Гигиена труда проф. заболеваний. - 1992. № 4. – С. 29 – 32.
4. Токарь В.И., Жаворонкова А.А., Щербаков В.С. Фтор и эндокринная система. – Новосибирск: Наука. – 1991. – 193 с.
5. Фтор и фториды: Гигиенические критерии окружающей среды. Международная программа по химической безопасности ВОЗ. Совместное издание программы ООН по окружающей среде, международной организации труда и всемирной организации здравоохранения. – М.: Медицина, 1989. – 113с.
6. Югов В.К., Сидора В.Д., Ефремова Л.Г. и др. Химический состав вод артезианских скважин Полтавской области с низким и высоким содержанием фтора и уровень фтора, кальция и магния крови лиц, потребляющих эту воду // Фізіологія та патологія імунітету, гомеостазу та перекисного окислення ліпідів. – Полтава. - 1997.– С. 244–246.
7. Старинский В.В., Петрова В.Г., Грецова О.П., Харченко Н.В. //Заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями в 1996–2006 гг. - V-съезд онкологов и радиологов СНГ, 2008 г. (материалы съезда). – С. 30 – 31.
8. Сафрони М., Чернат В., Цыбырне Г., Габуния М. Злокачественные новообразования в республике Молдова. – V-съезд онкологов и радиологов СНГ, 2008г. (материалы съезда). – С. 29-30.
9. Рак в Украине, 2006-2007. Бюллетень национального канцер-реестра Украины. – Киев, 2008.–100 с.
10. Дильман В.М. Эндокринологическая онкология. – Ленинград: Медицина. 1983.– 408 с.

АЕНІ АДЕІ АІ ОАЕУІ А І ААЕОЕІ А

© Гасюк Ю.А.

УДК: 616.22-006.04-074

21 ОІТĀН0І021 2x12 ТНІАЕЕАТН02 ІДЕ ІТĀАДОІАА2Е 2ІААÇ2-

ІАЕТĀЕОАДО2ЕІААІТĀТ ІЕТНЕТЕЕ2ОЕІІТĀТ ДАЕО АТДОАІ2 НЕЕААЕТĀТ-
ЕІЕАЕ2ÇАÖ2-

Аанре Р .А.

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

І діааааі і уа еі і оі і ае н о і о е і е - а н е е а е н н е а а і а а і е у і а е і а е о о а д а о е д і а а і і а і і е і н е і е е а о і - і і а і д а е а а і д о а і е н e e a a і - і і е е і e a e e ç a o e e і д e і і а а d o і і н o і і e e і a a ç e e і і e a ç a e e і a d o ø a і e a і d і o a n - n і a e a d a o e і e ç a o e e a a o e і e - і u o e e a o e a o , a d a ç o e u o a o a - a a і і a d a ç o p o n y ç і і u n d a ç і u і e n o a - і a і y і e y e n і d a n n e e o e o і e a d a o e і a N E 34 Б А 12. І д e y o і і і d і n e a e e a a a o n y і a d a e e a e e ç і y e n і d a n - n e e a d a e і a u o e e a d e a o o e o і e a d a o e і a N E 34 Б А 12 e a і o e і e і e a a і a d - 53. Y o і n a e a a o a e u n d a o a d і o і і , - o і і a d o ø a і e a і d і o a n n і a e a d a o e і e ç a o e e n a y ç a і і n e ç і a і a і e y і e o o і e o e e a і o e і e і e a a і a d - 53. O a e a a і a a e p a a a o n y o a a e e - a і e a y e n і d a n n e e b c l - 2 і o o a і o d a e u і і e - a n o e „ d a e і a u o a e і - o - a e і ” e e o і a d e o a d e e . І a o і і a a u d a a a і і u o a і і і o і a a і і u o і d і o a n n і a і і a e і і і o і a d e o u a u n і - e o p і d і e e o a d a o e a і o p a e o e a і і n o u d a e і a u o e e a o і e , e і o і d a y і і a d a a d a a a a o n y a u d a a a і і і e y e n і d a n n e a e і a d e a d a E i - 67 a і e o .

Ключевые слова: рак гортани, иммуногистохимические маркеры.

Андоі

В структурі загальної онкозахворюваності рак гортані посідає 8-ме місце та складає 60-70% в структурі онкооториноларингології [1, 8]. В 95% випадків злоякісні новоутворення гортані представлені різними гістологічними типами плоскоклітинного раку [1, 5, 6, 7, 9]. Серед них особливе місце займає малодиференційований плоскоклітинний рак (МПР) - окремий різновид плоскоклітинної карциноми, що характеризується найбільш несприятливим клінічним перебігом та прогнозом [2; 5; 7; 9]. В останні роки з'явилися багатогранні роботи, присвячені вивченню імуногістохімічного профілю плоскоклітинного раку гортані [3, 4, 10, 11, 12, 15]. В даних працях проведені комплексні дослідження щодо визначення експресії основних маркерів, які мають важливе прогностичне значення щодо перебігу та ефективності лікування неопластичних процесів [3, 4, 12, 13, 14, 16]. Таким чином, ідентифікації МПР гортані, а також вивчення його імуногістохімічних особливостей являє собою досить актуальний та перспективний напрямок як в теоретичній, так і в практичній онкології.

Метою даного дослідження стало вивчення імуногістохімічних особливостей при поверхневій інвазії малодиференційованого плоскоклітинного раку гортані складкової локалізації.

І a o a d a e e o a і a o і a e a і n e a a a і і y

Вивчення імуногістохімічних особливостей при поверхневій інвазії малодиференційованого плоскоклітинного раку гортані складкової локалізації проводилось на ретроспективному аналізі клініко-анатомічного матеріалу, що був отриманий у 21 хворого. З метою комплексного дослідження нами використані різні імуногістохімічні маркери, а саме маркери цитокератину СК 34 БЕ 12, антионкогену p-53, антиапоптогенного білка bcl-2 та Ki-67.

Д a ç o e u o a d e o a i ç o і a a і a і d a і і y

В результаті проведених досліджень встановлено, що малодиференційований плоскоклітинний рак гортані (МПР) складкової локалізації характеризується вузликподібно-розгалуженою формою росту з ендofітно-інфільтративним проростанням. В залежності від ступеня інвазії вузликів, визначаються ракові комплекси, що відрізняються за ступенем диференціювання клітин. В зв'язку з цим, в них формуються гетерогенні за гістохімічними характеристиками „ракові перлини”. Безпосередньо в епітелії та підлеглому підслизовому шарі істинної голосової складки зустрічаються більш диференційовані ракові клітини, які формують еозинофільні та тіонін-позитивні „ракові перлини”. В ракових комплексах, що інвазують волокна істинних голосових складок та фіброзноеластично-м'язевий шар гортані, навколо глікоген-вмісних атипичних клітин фо-

рмуються ШИК-позитивні „ракові перлини”. В зонах глибокої інвазії МПР гортані навколо ліпід-вмісних атипових клітин формуються суданофільні „ракові перлини”.

Проведені імуногістохімічні дослідження показали, що в ракових комплексах, в яких формуються еозинофільні та тіонін-позитивні „ракові перлини”, визначається різний ступінь експресії цитокератину СК 34 βЕ 12. Так навколо серцевини „перлини” спостерігається концентричне розташування зроговілих лусочок, які мають високий ступінь експресії даного маркера у вигляді інтенсивних темно-брунатних смужок. Ззовні від даних зроговілих лусочок розташована зона ракових клітин із низьким ступенем експресії цитокератину СК 34 βЕ 12, яка визначається переважно в міжклітинних просторах. В ракових клітинах, що локалізуються на периферії пухлинного комплексу спостерігається помірна експресія цитокератину СК 34 βЕ 12, яка визначається в їх цитоплазмі та в міжклітинних просторах. Далі по периферії від них розташовані атипові клітини, в яких експресія даного маркера практично відсутня (рис. 1).

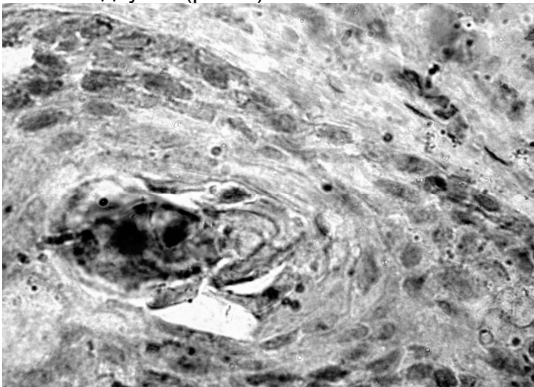


Рис. 1. Експресія цитокератину СК 34 βЕ 12 в зоні тіонін-позитивної „ракової перлини” при МПР гортані. 1. петрифікат 2. високий ступінь експресії в зроговілих лусочках 3. ракові клітини з низьким ступенем експресії 4. периферійна зона з помірною експресією. ІГХ метод, заб. на цитокератин СК 34 βЕ 12. 36. 100х10.

Таким чином, якщо в багатошаровому плоскому епітелії ступінь експресії цитокератину СК 34 βЕ 12 поступово знижується від базального до рогового шару, то в „ракових перлинах” МПР гортані спостерігаються порушення процесів кератинізації, внаслідок чого утворюються зони з різними ступенями експресії даного маркера в атипових клітинах.

Проведені імуногістохімічні дослідження демонструють різну ступінь інтрануклеарної експресії антионкогену р-53 в атипових клітинах навколо еозинофільних та тіонін-позитивних „ракових перлин”. Це проявляється різним ступенем забарвлення ядер ракових клітин. Безпосередньо в пікнотичних ядрах рогових лусочок спостерігається дуже низький ступінь експресії р-53. По периферії від них розташовані веретеноподібні атипові клітини, в яких визначається помірна експресія даного маркера. Далі по периферії від них, в ракових клітинах з округлими ядрами, спостерігається низький ступінь експресії. В той же час в клітинах, що розташовані на периферії ракового комплексу, знову визначається високий ступінь експресії р-53. В прилеглій до ракового комплексу стромі експресія даного маркера практично відсутня.

Таким чином, порівнюючи результати імуногістохімічних досліджень з визначенням ступеня експресії цитокератину СК 34 βЕ 12 та антионкогену р-53, можна прийти до висновку щодо існування паралелізму експресії даних маркерів в ділянках формування еозинофільних та тіонін-позитивних „ракових перлин” при МПР гортані.

Згідно даним літератури [3, 10, 12, 13], інактивація функції антионкогену р-53 є найбільш універсальною молекулярною зміною, яка приводить до виникнення злоякісних новоутворень. Дисфункція антионкогену р-53 при канцерогенезі представлена місенс-мутацією, яка приводить до заміни однієї амінокислоти на іншу в синтезованому білку. Це відрізняє даний антионкоген від інших пухлинних супресорів, для яких характерна при канцерогенезі мутація із зупиненням синтезу білків. Враховуючи паралелізм експресії даних маркерів при МПР гортані, логічно припустити, що різна ступінь експресії цитокератину СК 34 βЕ 12 певним чином пов'язана із змінами функції антионкогену р-53 в ракових клітинах.

Враховуючи те, що в регулюванні апоптозу важливу роль відіграє також продукт протоонкогену – антиапоптогенний білок bcl-2, нами проведені імуногістохімічні дослідження з визначенням цього маркера в ділянках формування еозинофільних та тіонін-позитивних „ракових перлин”, спостерігається збільшення експресії bcl-2 до периферії. При цьому навколо „ракових перлин” розташовані паракератозні атипові клітини, що містять ядра темно-брунатного кольору, що свідчить про високий ступінь експресії антиапоптогенного білку bcl-2 в них.

Згідно даним [13, 14, 16], антиапоптогенний білок bcl-2 відноситься до регуляторів апоптозу та є одним із основних його інгібіторів. В зв'язку з цим, зменшення ступеня експресії bcl-2 в ракових клітинах очевидно пов'язано із збільшенням ступеня їх кератинізації.

Проведені імуногістохімічні дослідження показали, що в ділянках формування еозинофільних та тіонін-позитивних „ракових перлин”, незалежно від ступеня кератинізації, в більшості атипових клітин визначається виражена експресія маркера Ki-67 (рис. 2).

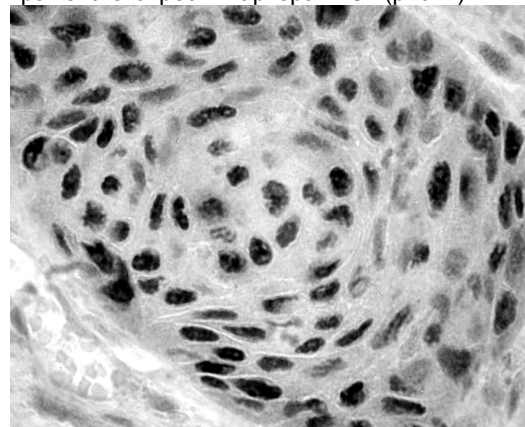


Рис. 2. Високий ступінь експресії Ki-67 в зоні еозинофільної та тіонін-позитивної „ракової перлини” при МПР гортані. 1. центрально-розташовані ракові клітини 2. периферійні ракові клітини. ІГХ метод, додаткове забарвлення гематоксином Маєра. 36. 40х10.

Даний маркер виявляється лише в клітинах, які перебувають на стадії мітозу, а також з тими, що готуються, або виходять з нього. В зв'язку з цим, виражена його експресія свідчить про високу проліферативну активність ракових клітин, що проявляється навіть на фоні виражених апоптогенних процесів.

Таким чином в пухлинних вузликах МПР гортані, що інвазують епітелій та підслизовий шар справжніх голосових складок формуються еозинофільні та тіонін-позитивні „ракові перлини”. Проведені імуногістохімічні дослідження таких ракових комплексів показали порушення процесів кератинізації в атипичних клітинах, в результаті чого утворюються зони з різними ступенями експресії цитокератину СК 34 βЕ 12. При цьому простежується паралелізм експресії в ракових клітинах цитокератину СК 34 βЕ 12 та антионкогену р-53. Це свідчить про те, що порушення процесів кератинізації очевидно пов'язано із змінами функції антионкогену р-53 в даних ракових клітинах. Крім того спостерігається збільшення експресії антиапоптогенного білку bcl-2 від центральної частини „ракових перлин” до периферії. В той же час на фоні виражених апоптогенних процесів можна відзначити високу проліферативну активність ракових клітин, що підтверджується вираженою експресією маркера Ki-67 в них.

Аәні і аәе

1. В ракових клітинах порушуються процеси кератинізації, в результаті чого утворюються зони з різними ступенями експресії цитокератину СК 34 βЕ 12.

2. Поступове збільшення експресії антиапоптогенного білка bcl-2 в ракових клітинах до периферії „перлин” очевидно пов'язано із зменшенням рівня їх кератинізації.

3. Виражена експресія маркера Ki-67 свідчить про високу проліферативну активність ракових клітин, яка проявляється навіть на фоні виражених апоптогенних процесів.

Е³оәдәәоәдә

1. Абизов Р.А. Онкоотоларингологія. Лекції.- К.: Книга плюс, 2001.- 272 с.

Summary

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES AT THE SUPERFICIAL INVASION OF THE LOWDIFFERENTIATED SQUAMOUS CELL CANCER OF LARYNX WITH VOCAL LOCALIZATION

Gasyuk Y. A.

Key words: cancer of larynx, immunohistochemical markers

The conducted immunohistochemical researches of lowdifferentiated squamous cell cancer of larynx of with vocal localization at a superficial invasion showed violation of processes of keratinization in untypical cells, as a result areas appear with the different degrees of expression of cytokeratine CK 34 βЕ 12. Parallelism of expression is thus traced in the cancer cells of cytokeratine CK 34 βЕ 12 and antioncogene p-53. It goes to show that violation of processes of keratinization is related to the changes the function of antioncogene p-53. Also there is an increase of expression of bcl-2 from central part of "cancer pearls" to their periphery. On a background the expressed apoptogenic processes it is possible to mark high proliferative activity of cancer cells, which is confirmed the expressed expression of marker Ki-67 in them.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service,
Ukrainian Medical Stomatological Academia,
Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

І аәәәәә і аәәәәә і аі аәәәәә; 31.03.09

2. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи.- М.: «Медицина», 1973. - 239 с.
3. Горбань Н.А., Тен В.П., Панкратов В.А. Экспрессия антигена Ki-67 и белка p53 как показателей агрессивности течения плоскоклеточного рака гортани // Вопросы онкологии. - 2007. - Т. 53, №6. - С.668-673.
4. Гриценко П.А. Плоскоклеточный рак гортани: иммуногистохимический профиль цитокератинов и значение их в диагностике // Патология. - 2006. - №3. - С.37-40.
5. Пальцев М.А., Аничков Н.А. Атлас опухолей человека. - М.: «Медицина», 2005. - С. 369-381.
6. Патология. Руководство под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Е.Г. Улумбекова. - М.: «Медицина», 2002. - С. 253-283.
7. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Руководство в 2-х томах под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смоляникова, Д.С. Саркисова. Т. I. - М.: «Медицина», 1993. - С.443-457.
8. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. - М.: Медицина, 2000.- 467 с.
9. Atlas of Tumor Pathology. Eds. Rosai, L. Sobin. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 2000. - P. 453-508.
10. Choi H.R., Batsakis J.G., Zhan F., et al. Differential expression of p53 gene family members p63 and p73 in head and neck squamous tumorigenesis // Hum. Pathol. - 2002. - Vol.33. - P.158-64.
11. Dabbs D. J. Diagnostic immunohistochemistry. - Churchill Livingstone, 2006. - 828 p.
12. De Vincentiis M., Di Cello P., Censi F., et al. Immunohistochemical expression of fatty acid synthase, Ki-67 and p53 in squamous cell carcinomas of the larynx // Int. J. Biol. Markers - 2008. - Vol.23. - P.176-81.
13. Hotz M., Bosq J., Zbaeren P. et al. Spontaneous Apoptosis and the Expression of p53 and Bcl-2 Family Proteins in Locally Advanced Head and Neck Cancer // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 1999. - Vol.125, №4. - P.417-422.
14. Klatka J. Prognostic value of the expression of p53 and bcl-2 in patients with laryngeal carcinoma // Eur. Arch. Otorhinolaryngology. - 2001. - Vol.258. - P.537-541.
15. Moll R., Franke W., Schiller D. et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells // Cell. - 1982. - Vol.31, №1. - P.11-24.
16. Smilek P., Dusek L., Vesely K. et al. Correlation of expression of Ki-67, EGFR, cerbB- 2, MMP-9, p53, bcl-2, CD34 and cell cycle analysis with survival in head and neck squamous cell cancer // J. Exp. Clin. Cancer Res. - 2006. - Vol.25, №4. - P.549-555.

© Елизаров А.И., Заблочкия Т.Ю.

УДК 612.11:57.012:57.086.142

Ї АОІА ЕІЕЕ×АНОААІ ІІЕ ІОАІЕЕ ЕЇАДААЕАІЕЕ Ñ ОАІОДАЕУІІЕ НЕІ І АОДЕАЕ ІА ІДЕІ АДА ОАӨЕЕ АЕІЕІАЕ×АНЕЕӨ АЕАЕІНОАЕ

Äëèçàđī ā Ä.Ė., Çàáëī öëäy Ò.Ð .

Кременчугский государственный политехнический университет
им. Михаила Остроградского, г. Кременчуг

Ó àaí 3é ñòàòò³ ïíëaíí àëaíðëòì è³ëüë³ñíí; ïö³í èë ðíçí íà³ëaí íy ñòðöëòòðíàëò àëaí áí ò³a òà-
ö³; áíð³aëí è, yë³ ï àðòü ð³çí ó ïí òë÷íó ï³ëüí³ñòü. Í ààáááí³ ðáçöëüòàòë íàðíáëë çíáðàæaí ü òà-
ö³ë çà áíííí íaíð èííí'ðòàðíí; ïðíáðaí è, yëà ðáaë³çö° óaë àëaíðëòì øëyöíí ïí òë÷ííí íëaí ò-
aáííy.

Ключові слова: дегідратаційне самоструктурування, центрально-осьова симетрія, біорідина.

В последнее время большой научный интерес вызывает явление дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей (БЖ), которое было обнаружено около двух десятилетий назад офтальмологом Е.Г. Рапис [1]. Наиболее информативным методом для изучения этого явления на сегодняшний день признан метод клиновидной дегидратации [2,3], суть которого состоит в том, что каплю биологической жидкости подвергают высушиванию в определенных лабораторных условиях, в результате чего получают фацию (сухую пленку). При высыхании компоненты жидкости (клетки, молекулы), «борясь за жизнь», т.е. за воду, выстраиваются определенным образом (рис.1), при этом самоструктурирование остатка отражает пространственное распределение нелетучих биохимических компонентов исследуемой жидкости.

Процесс самоорганизации компонентов чувствителен к малейшим изменениям состава биологической жидкости и влиянию различных факторов внешнего воздействия: инфракрасному и ультрафиолетовому излучению, ультразвуку, температуре. По фации БЖ можно не только выявить патологию на ранней, доклинической стадии, но и определить ряд ее параметров, например, при диагностировании мочекаменной болезни определяют как стадию заболевания, так и химический состав камней, что позволяет назначить правильную диету. На базе методики дегидратирования капли БЖ разработана система диагностики ряда заболеваний [4], которая с успехом применяется в медицинской практике.

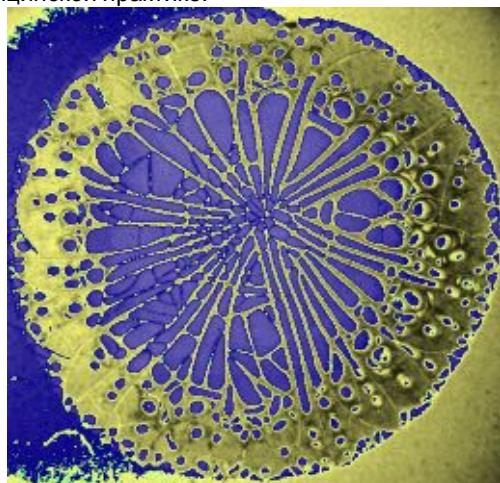


Рис. 1. Фация дегидратированной капли сыворотки крови условно здорового человека, полученная методом клиновидной дегидратации (диаметр капли 1 см)

На сегодняшний день имеется большая экспериментальная база образцов фаций с достаточно четко определенными закономерностями между наблюдаемыми структурами фации и конкретной патологией. Среди определяемых патологий такие заболевания, как мочекаменная болезнь, вирусный гепатит В, туберкулез, глаукома, лепра и др. [4-7]. Несмотря на эти успехи, физическая природа процесса самоструктурирования БЖ изучена явно недостаточно: трактовки разных авторов носят разрозненный характер и нередко противоречат друг другу.

Анализ результатов дегидратационного структурирования биологических жидкостей в большинстве работ проводится путем визуального сравнения структур фаций: определяют вид и форму структурных элементов, область их нахождения в фации и пр. [4-6]. При этом количественные характеристики при исследовании процесса дегидратации БЖ используются в единичных работах [3]. Следует отметить, что при всей полезности качественных методов такой подход в клинической практике требует от исследователя высокой квалификации и наличия опыта. Между тем, устойчивой тенденцией современной диагностики является автоматизация процессов сбора и обработки информации, когда участие человека на всем этапе исследований сведено к минимуму. Такой подход требует разработки алгоритмов, позволяющих охарактеризовать проводимый анализ определенным набором количественных параметров.

Öäëü

Обработка изображения дегидратированной капли с помощью разработанной оригинальной компьютерной программы, применение которой является попыткой осуществить автоматизированную обработку изображения фации БЖ.

Ї àòàðëàë è ï àòíäü ëññëääí àaí èë

Исследовалась сыворотка крови пациентов методом клиновидной дегидратации с последующей компьютерной обработкой фаций.

Ðáçöëüòàòü è ëò íáñæääí èà

Если рассмотреть фацию любой биологической жидкости, то при всех отличиях, которые характерны для каждого конкретного вида, а также для образцов с различными патологиями, общим для них является то, что фацию БЖ условно можно разделить на несколько концентрически расположенных зон (рис.2). Внутри одной зональной области, как правило, сох-

раняется однотипность структурных элементов, может наблюдаться свой, отличный от других зон, рисунок и порядок расположения структур. Вместе с тем, некоторые структурные элементы могут располагаться в нескольких зонах (например, петлеподобные линии, проходящие через центр фации, показанной на рис.1, от одного края капли до противоположного). В соответствии с данными большинства работ по этой тематике, фация имеет центральную зону 1 – зону кристаллических структур, периферическую зону 3 – аморфную, и переходную зону 2 (рис.2). Для каждой конкретной жидкости в норме деление на зоны будет свое, переходная зона, например, ярко выражена только для сыворотки крови и может отсутствовать для ряда других БЖ.

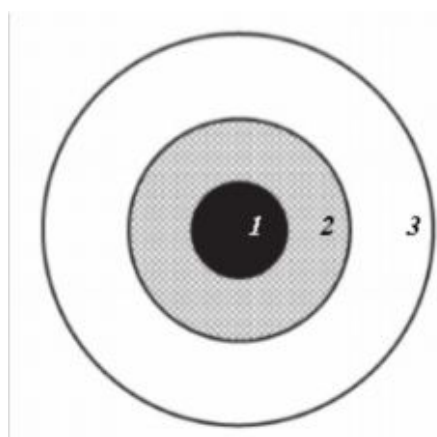


Рис. 2. Схема фации биологической жидкости с делением на зоны, вид сверху:
1 – зона кристаллических структур; 2 – переходная зона; 3 – периферическая зона

Структурирование компонентов является следствием сложного процесса минимизации свободной энергии обезвоживающейся капли биожидкости. В этом случае воспроизводимые результаты могут быть получены только при обеспечении квазиравновесных условий дегидратации [2,7-9]. Концентрически-зональное деление фации возникает по причине радиальной симметрии силового поля, воздействующего на элементы капли в процессе серии фазовых переходов капли при высыхании с учетом пиннинга («прилипания» края капли к подложке). Действительно, высыхающая на плоской горизонтальной подложке капля представляет собой сферический сегмент, обладающий центрально-осевой симметрией относительно вертикали, проходящей через центр капли

(рис.3). Следовательно, поле сил поверхностного натяжения, действующих на каплю, в этом случае тоже подчиняется центрально-осевой симметрии. Его комбинация с однородным гравитационным полем не может нарушить этой симметрии. Именно молекулярное поле сил поверхностного натяжения, на наш взгляд, пространственно ориентирует элементы БЖ, отталкивая к периферии капли гидрофобные и втягивая в центр их гидрофильные концы. Поскольку в любом случае при испарении центр капли будет содержать больше влаги, именно к нему в силу осмоса потянутся ионы солей и образуют отложения.

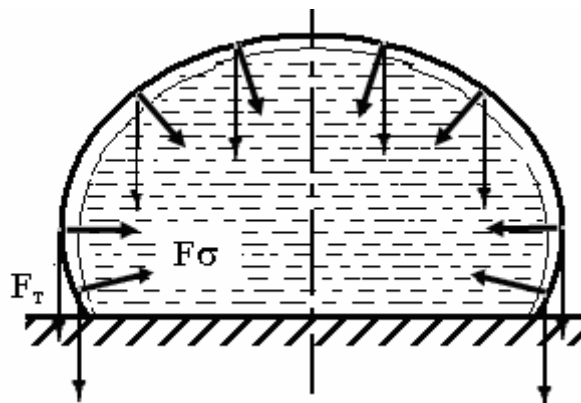


Рис.3. Комбинаторика сил поверхностного натяжения образует суммарное центрально-симметричное силовое поле, воздействующее на дегидратируемый слой капли

Мы не исключаем, что при дегидратации в силу специфических взаимодействий, приводящих, например, благодаря концентрационному переохлаждению к зарождению и развитию кристаллов соли, в структуре фации могут возникать асимметричные элементы. В результате меняется характер рисунка: появляются ломаные линии, новые структурные элементы, которые могут располагаться хаотично либо упорядоченно, нарушая центральную симметрию (рис. 4). Таким образом, структура фации – это отпечаток двух энергетически неравноправных процессов, сопровождающих дегидратацию капли БЖ: пассивных процессов, подчиняющихся силовому полю поверхностного натяжения и гравитации, и активных процессов взаимодействия биоактивных компонентов между собой, нечувствительных к силовому полю.

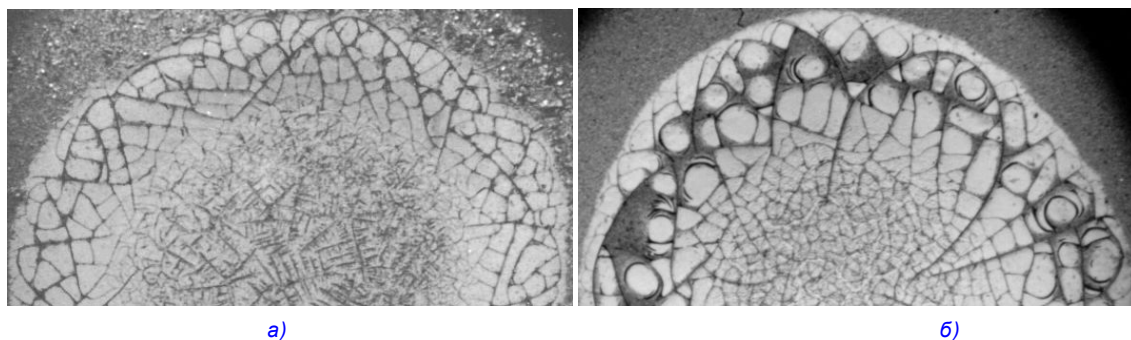


Рис. 4. Фрагменты фаций сыворотки крови с патологиями (диаметр капли 1 см)

Соотношение активных и пассивных процессов будет, прежде всего, зависеть от величины сил поверхностного натяжения. Присутствие в жидкости поверхностно-активных веществ, уменьшающих поверхностное натяжение, будет способствовать хаотизации дегидратационного структурирования капли. И все же, в условиях квазиравновесного процесса дегидратации, как показывают опыты, доминантой в процессе самоструктурирования является подчинение силовому полю, и структура фации в основных чертах имеет центрально-осевую симметрию. Это обстоятельство послужило главным аргументом в пользу сделанного нами выбора радиально-угловой развертки изображения при компьютерной обработке структуры фации.

Исходя из центрально-симметричного характера структурообразования, если в фации условно здоровой БЖ просканировать концентрическую область малой по сравнению с радиусом капли ширины dI на расстоянии r от центра, получим характеристику распределения структур в этой области. Произведя сканирование по серии колец, перекрывающих области фации от центральной зоны до периферической, можно получить количественную оценку пространственного расположения структурных элементов фации (рис.5).

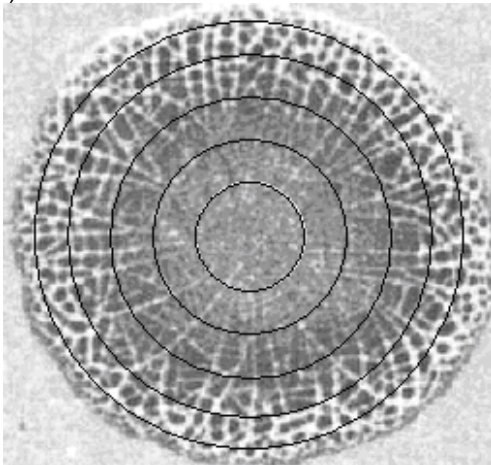
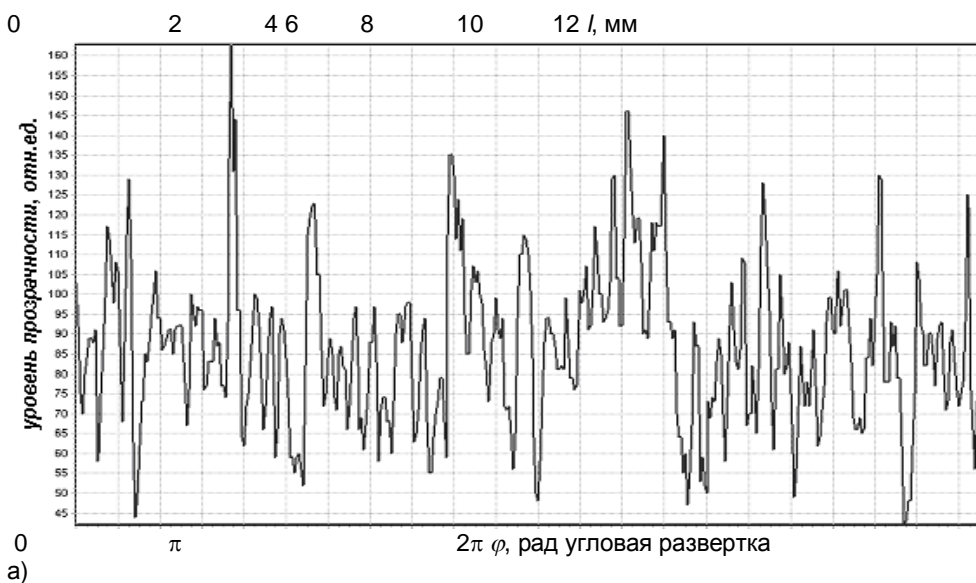


Рис. 5. Схема направлений сканирования фации

Для фации БЖ характерна разная оптическая плотность для каждой группы структурных элементов, отличная как от основного фона фации, так и между разными структурами. При этом данный параметр структурного рисунка изменяется радиально и, таким образом, неодинаков для разных концентрических колец, но может считаться постоянным в пределах узкой концентрической области.

Пример развертки радиально-углового сканирования, выполненной белым светом для одной фации капли сыворотки крови здорового человека по разным радиусам, показан на рис.6. Графики отражают изменения оптической плотности структур фации вдоль длины окружности сканирования. Оптическая плотность (или уровень прозрачности) представлена в относительных единицах: 0 соответствует абсолютной непрозрачности, 200 – абсолютной прозрачности.

Сделав выборку по большому числу окружностей разных радиусов и подсчитав число флуктуаций оптической плотности на разных ее уровнях, получим полную картину изменения пространственной плотности структурных элементов фации в радиальном направлении. При этом возможно построение отдельных графиков для структур каждого конкретного уровня прозрачности. На рис.7 показано распределение структурных элементов фации разной оптической прозрачности в направлении радиального удаления от центра, выраженного в относительных единицах через отношение радиуса сканирования к радиусу капли. Проведенные нами исследования позволяют сказать, что структуры фации, образованные разными компонентами БЖ (имеющие разный уровень оптической плотности) и относящиеся к разным структурным группам, распределяются по ее поверхности регулярным способом, хотя и отличающимся друг от друга. Вертикальные пунктирные линии условно отделяют разные зоны фации, при этом четко прослеживается изменение в характере графической зависимости в каждой из них. Возможно, что заметно «выпадающие» из кривой точки отражают наличие в фации спорадически распределенных структур, образованных не подчиняющимися силовому полю процессами.



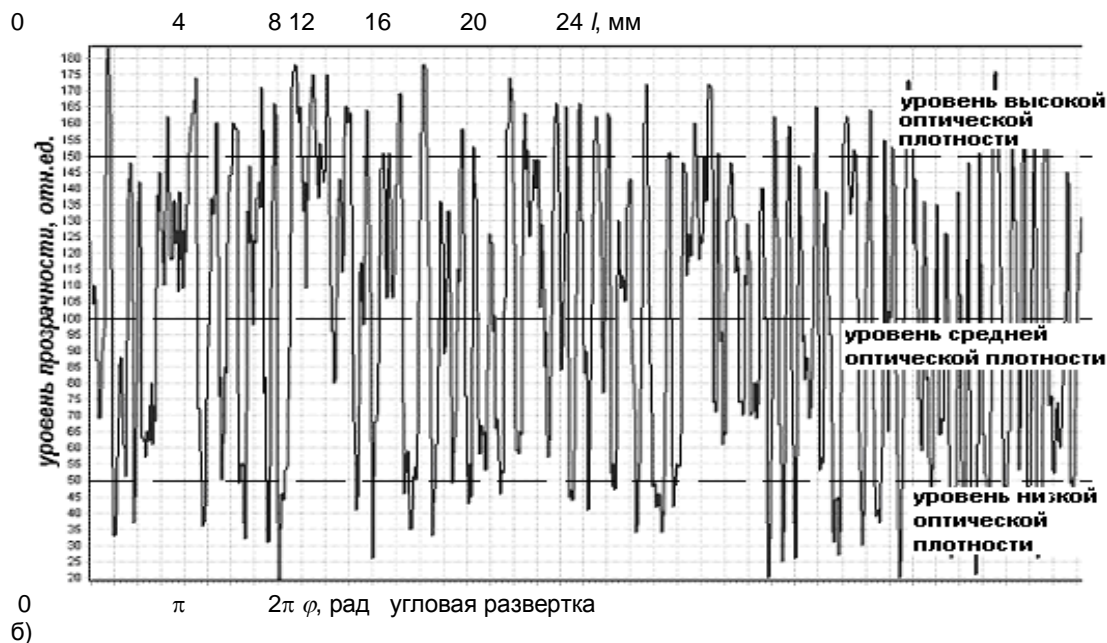


Рис. 6. Изменение оптической плотности структур фазии сыворотки крови здорового человека для разных радиусов при радиально-угловом сканировании: а) в центральной зоне, $R_{\text{скан}}/R_{\text{капли}} = 0,4$; б) в периферической, $R_{\text{скан}}/R_{\text{капли}} = 0,8$

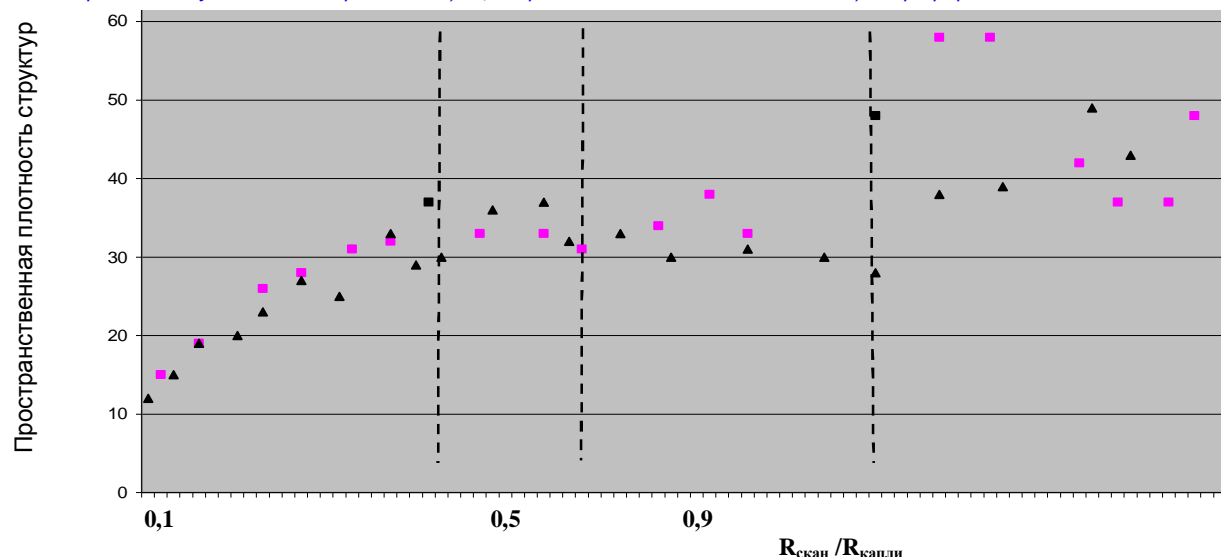


Рис. 7. Сравнительное распределение структур средней оптической плотности фазий здоровой сыворотки крови и пробы с патологией (повышенное содержание липидов) с удалением от центра капли:

■ — норма; ▲ — патология

Также наблюдаются отличия в пространственной плотности структур разных проб одного типа БЖ (на примере сыворотки крови) в зависимости от наличия в них патологий. Эти результаты дают основание заключить, что дегидратационное самоструктурирование имеет отличительные диагностические признаки, которые количественно могут быть обобщены с помощью предлагаемого способа радиально-углового оптического сканирования с последующей компьютерной обработкой.

Анализ

Проведены эксперименты по дегидратационному самоструктурированию БЖ методом клиновидной дегидратации, получены фазии разных проб сыворотки крови человека. Проанализирован и теоретически обоснован центрально-симметричный характер расположения структур фазии сыворотки крови условно здорового человека. Сделаны предположения о связи нарушения центральной симметрии структур фазий БЖ с патологиями. Предложен алгоритм количественной оценки распределения структурных элементов, имеющих разную оптическую плотность, на по-

верхности фации. Разработана компьютерная программа, реализующая данный алгоритм путем оптического радиально-углового сканирования и представлены результаты обработки изображения фации с ее помощью.

Їèòäðàòóðä

1. Рапис Е.Г. Образование упорядоченной структуры при высыхании пленки белка // Письма в ЖТФ. – 1988. Т. 14, 17. — С. 1560–1564.
2. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // УФН. – 2004. Том 174. – № 7. – С.779-790.
3. Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г., Санина О.А., Пелюшенко А.С. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журнал технической физики. – 2004. – Т. 74, вып. 8. – С. 100 - 108.
4. Шатохина С.М., Шабалин В.Н. Ранняя диагностика уролитиаза, определение степени его активности и состава

камнеобразующих солей мочи (Система Литос) // Урология и нефрология. – 1998. - № 1. – С. 19-23.

5. Л.М. Белова, Ю.П. Потехина Исследование конформационных изменений молекулы альбумина в различных условиях методом клиновидной дегидратации (сообщение I) // Нижегородский медицинский журнал. – 2003. - № 3-4. – С. 8-12.
6. Шатохина С. Н. Диагностическое значение кристаллических структур биологических жидкостей в клинике внутренних болезней // Автореферат доктора мед. наук. - М., 1995. – 40 с.
7. Рапис Е.Г., Гасанова Г.Ю. Автоволновой процесс в динамике фазового перехода в пленке белка // Журнал технической физики. – 1991. – Т. 61, 4. – С. 62–71.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей // Вестник РАМН. – 2000. – № 3. – С. 45-49.
9. Тарасевич Ю.Ю., Аюпова А.К. Влияние диффузии на разделение компонентов биологической жидкости при клиновидной дегидратации // Журнал технической физики. – 2003. – Том 73, вып. 5. – С. 13-18.

Summary

THE METHOD OF CENTRE-SYMMETRICAL IMAGES QUANTITATIVE ESTIMATION BY THE EXAMPLE OF BIOLOGY LIQUIDS FILMS

Yelizarov A.I., Zablotskaja T.Y.

Key words: dehydration self-structurization, central - axial symmetry, bioliquid.

In the given work the algorithm of a quantitative estimation of distribution of structural elements, having different optical density, on a film's surface of a dried up drop of bioliquid is submitted. Results of processing of the films images with the help of the computer program realizing the given algorithm by optical scanning are present.

Ї àòäð³àè í ää³éõĩ ä äĩ ðääàèö³¿ 19.03.09

© Кайдашев И.П., Боброва Н.А., Беркало Л.В., Куценко Н.Л.

УДК [616. 248: 615. 234] – 092.4

Ĭ ĀĎŇĬ ĀĖŌĖĀŬ NŌĖĬ ŌĖBŌĖĖ PPAR-γ Ā ĖĀ×ĀĬĖĖ ĀĎĬĬ ŌĖĀĖŬĬĖ ĀŇŌĬ Ŭ

ĖĀĖĀĀĀĖĀ Ė.Ĭ.Ĭ., ĀĬ ĀĎĬ ĀĀ Ĭ.Ā., ĀĀĖĀĖĬ Ė.Ā., ĖŌŌĀĬ ĖĬ Ĭ.Ė.

Высшее государственное учебное заведение Украины

“Украинская медицинская стоматологическая академия”, г. Полтава

Ō ōĬ ĀĬ Ō³ Ĭ ōĀĀŇŌĀĖĀĬ³ āĀĬ³ Ĭ ōĬ ŌĀĎĀĬ āĀĖĖ÷Ĭ ō āĖŌĖĀĬ³ ĤŇŌŬ āĀĬ ĖŇŌĀ ĎĎĀR-γ ōĬ ĖĖĀĖ³ŌĀĖĬ Ā Ĭ ōĖ āĖŇĬ āĖĬ āĬ ŌĀĖŬĬ³Ė āĖĬĬ ŌĬŇĬĬ, ŬĬ ōĀĀŌĖ³ ĬĀĬ³ Ė³Ĭ³-āĖ. ², ĖĀ ŇŌ÷ĀŇĬ ĖĬ Ė āĀĬ ĖĬ Ė, ĖĀ³ĖŇĬ³ Ĭ³ Ĭ āĀĀŌĖĀĬ ō ōĀĀŌĖŬ³ ōŌĬ ĖŌ³Ė³ Ĥ ōĬ ĬĬ ĤĖŇĀĬ Ė. ĀĖĖĖĖĖĖĖ āĖĬĬ Ō³ĀĖŬĬ ō āŇŌĬ ō ōĖŬŌĬĬ Ĭ āĖĖŬŌ³Ė Ĭ āĖĖĀŌĬ ĖĬ Ā ĬĬĀĀĬ ŬĬ ŇĀĬ ŇĖĀ³Ė³ĖĬ āĀĬ ĖĬ Ĭ ĖŌĀĬ. ĎĬĖĖĖĖ³-ŌĀĖĬ āĀĬĖĖĖ Ĭ āĖĬ ōĀĖŬĬĬ Ā āĬĖ³ 5³ 10 Ĭ ā/ĖĀ Ĭ ā Ĭ ōĬ ŌŬ³ 6 ŌĖĀĬ³Ā. Ĭ ĬĖĀĖĬĬ, ŬĬ ōĬĖĖĖ³ŌĀĖĬ āĬĖĬā³ āĖŌĖĀĖĬĬ Ĭ Ĭ ōĀĀĬ āĀĖĖ÷Ĭ Ĭ Ĭ āĖŌĖĀĬ³ĤŇŌŬ, ĬĬŇĬ āĖ³ĖŌĖ÷Ė Ĭ Ĭ ōĬĖĬĖ³÷Ĭ ĖĖ ŇŌĀĬ āĖĬĬ Ō³ āĖŬĀĬĖ, āĬ ĖĖĀĀĖ÷Ė Ĭ ā Ĭ ōĬ ōĀĖ āĬ ĬĬ ŌĬĖŌ Ė³ ōĬĬĀĬ ĖŌ ĖĖ³ŌĖĬ, ĖĬ³ Ĭ ĬĖ÷Ė ŇĬ³ āĀĀĬĬĖĀĬĬ Ĭ Ŭ CD4+³ CD8+ - ĬĬĖŌĖĀĬ ĖŌ ĖĖ³ŌĖĬ.

Ключові слова: бронхіальна астма, розиглітазон, PPAR-γ.

В последние годы получены убедительные данные подтверждающие тесную связь между метаболизмом и иммунитетом. Ряд метаболических нарушений, таких как ожирение, инсулинорезистентность, снижение толерантности к углеводам, сопровождаются хроническим воспалением низкой интенсивности [16]. Многие гормоны, цитокины, сигнальные белки, транскрипционные факторы и биоактивные липиды выполняют как метаболические, так и иммунные функции [14,15].

Одной из центральных клеток, сопрягающих эти процессы, является макрофаг. Функции макрофагов и адипоцитов при метаболическом синдроме перекрываются, экспрессия генов у этих клеток весьма сходная: макрофаги экспрессируют гены FABP аP2(FABP 4) и PPAR, адипоциты, в свою очередь, - “макрофагальные” – MMP, IL-6, TNF-α, подобным образом перекрываются и функции этих клеток [5,13]. Такое функциональное сопряжение открывает новые пути иммуномодуляции. Например, совместная экспрессия адипоцитами и макрофагами рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом, гамма (PPAR-γ) позволяет использовать препараты, традиционно используемые как регуляторы метаболизма, в качестве иммуномодуляторов. Тиазолидинионы, высокоаффинные лиганды PPAR-γ, применяемые в клинике как инсулин-сенситизирующие агенты, действуют двояко – активируют обмен липидов и снижают продукцию провоспалительных медиаторов (TNF-α и т.д.). PPAR-γ также экспрессируются в других клетках иммунной системы, клетках красной и белой пульпы селезёнки, моноцитах периферической крови и в костномозговых предшественниках, лимфоцитах [3,4,9]. Доказано, что агонисты PPAR-γ (тиазолидинионы, некоторые нестероидные противовоспалительные препараты, простаноиды) способны угнетать продукцию провоспалительных цитокинов моноцитами [10].

Подобное действие агонистов PPAR-γ делает эти препараты перспективными кандидатами в лечении иммунозависимых заболеваний.

Целью нашего исследования явилось выяснение влияния агониста PPAR-γ - розиглитазона на процессы апоптоза мононуклеаров и возможного терапевтического действия при экспериментальной бронхиальной астме.

Ĭ āĀĎĖĀĖŬ Ė Ĭ āĖĬ āŬ ĖŇĖĖĀĬ āĀĬ ĖĖ

Исследования проведено на 30 мышах линии BALB/c возрастом 6 недель. Животные были распределены поровну: 1 группа – интактная; 2 группа – контрольная, экспериментальная модель бронхиальной астмы (ЭМБА); 3 группа – контрольная, ЭМБА и введение этанола per os объемом 0,05 мл в течении 6 недель; 4 группа – опытная, ЭМБА и введение 0,05 мл спиртового раствора розиглитазона (Авандия, Глаксо Смит Кляйн) в дозе 5 мг/кг per os в течении 6 недель; 5 группа – опытная, ЭМБА и введение 0,05 мл спиртового раствора розиглитазона в дозе 10 мг/кг per os в течении 6 недель.

ЭМБА вызывали путем сенсибилизации животных (кроме интактной группы) внутрибрюшинным введением 50 мкг адсорбированного овальбумина на 1 мг гидроксида алюминия в 0,9 % стерильном физиологическом растворе. На 12, 14, 16 и 18 день все группы получили ингаляции раствором овальбумина (10 мг/мл) в объеме 700 см³, диаметр частиц аэрозоля 10 мкм при максимальном распылении жидкости 0,4 мл/мин в течении 15 мин 3 раза с интервалом 30 мин, с помощью ингалятора ультразвукового “Муссон-2” (ФГУП “Алмаз”, г. Ростов-на-Дону, Россия). Через 24 часа после последнего воздействия овальбумином у мышей появились признаки развития бронхиальной астмы [6,7,8]. Введение розиглитазона начинали на следующий день после последней ингаляции овальбумина.

Влияние розиглитазона на состояние иммунной системы животных определяли в суспензии спленоцитов. Экспрессию Т-клетками CD4 и CD8 молекул определяли методом проточной цитофлюориметрии. Спленоциты выделяли в асептических условиях общеизвестным методом [1]. Для определения фенотипа лимфоцитов были использованы моноклональные антитела к поверхностным антигенам CD4+ и CD8+, меченные флюорисцеинизотиоционатом (Caltag, США).

Оценку апоптоза определяли по уровню гиподиплоидных Т клеток, предварительно фиксированные клетки обрабатывали пропидиумом йодидом [12]. Определение проводили на проточном цитометре EPIX LX-MCL (Beckman Coulter, США), используя программу System IITM software. Для возбуждения флюорисценции использовали аргонный лазер с длиной волны 488 нм. Проводили регистрацию прямого и бокового светорассеивания клеток, что позволяет

исключать из анализа конгломераты клеток и их фрагменты. Количество проанализированных клеток в пробе составляло от 15 до 20 тысяч.

Полученный цифровой материал был статистически обработан с помощью стандартной программы STATISTICA с вычислением средней арифметической (M), среднего квадратического отклонения (m), достоверности полученных результатов Т-тестом для парно связанных и независимых величин (t).

Эвтаназию животных проводили методом цервикальной дислокации.

Для гистологического исследования были взяты легкие животных, которые фиксировали 10 % раствором нейтрального формалина и раствором Буена, обезжиривали этанолом, заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и по Маллори (для дифференциации гладко-мышечных и соединительных тканей легких) [2].

Đâçöëüðàòü è ëð ï áñöæââĩ èÿ

Как показали наши исследования, морфологическая структура тканей лёгких intactных мышей не отличалась от описанной в литературе. Бронхи среднего калибра выстланы неповреждённым эпителием, собранным в складки, с умеренно выраженной мышечной пластинкой. Клетки бронхиального эпителия находились в состоянии умеренной секреции. Просветы бронхов и альвеол оставались свободными. Базальная мембрана эпителия хорошо выражена. В мышечном слое видны нежные волокна соединительной ткани (рис.1,2).

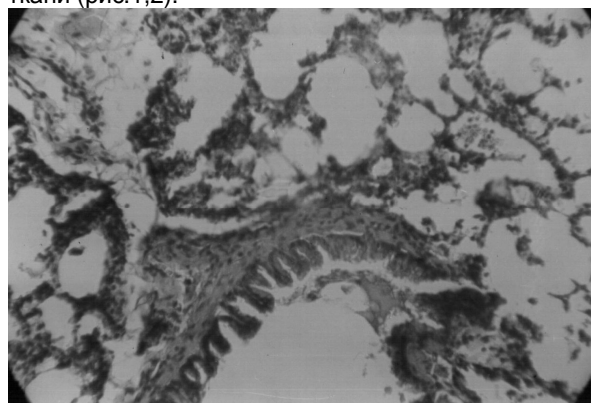


Рис. 1. Морфологическая структура бронха и альвеол intactных мышей. Ув. x 60. Окраска гематоксилин-эозином.

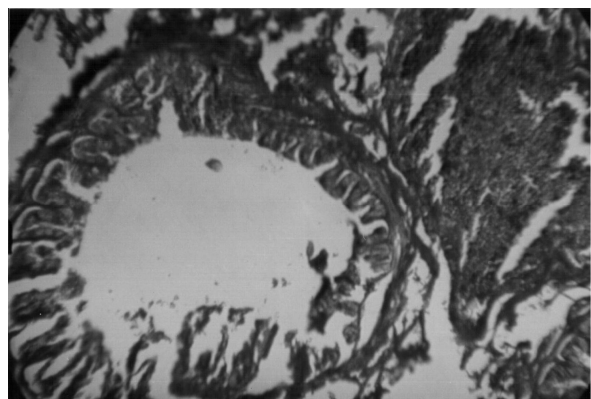


Рис. 2. Морфологическая структура бронха и альвеол intactных мышей. Ув. x 60. Окраска по Маллори.

При развитии у мышей экспериментальной бронхиальной астмы, вызванной сенсибилизацией животных к овалбумину, наблюдали изменения поведения. Во время ингалирования раствора овалбумина мыши чхали, тёрли лапками морды, вели себя беспокойно. Гистологическое исследование тканей лёгких животных 2 группы показало, что в большинстве изученных препаратов отмечалась обильная бронхиальная секреция, просвет бронхов и бронхиол был заполнен эозинофильным материалом в котором присутствовали эозинофилы, клетки слущенного эпителия, макрофаги (рис. 3,4). Отмечали выраженную инфильтрацию подслизистой и мышечной пластинки мононуклеарами. Мышечная пластинка утолщена с хорошо выраженными утолщенными соединительнотканными волокнами.

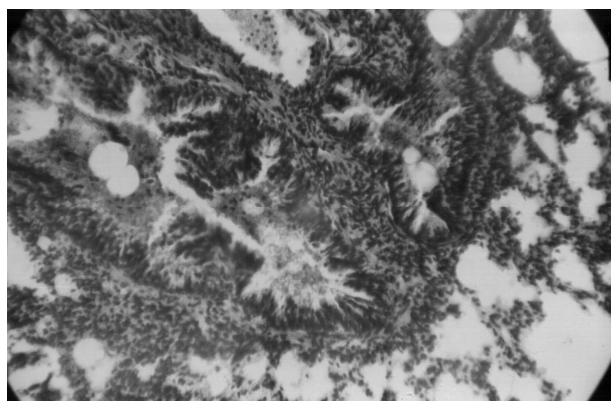


Рис. 3. Морфологическая структура бронхов у мышей с экспериментальной бронхиальной астмой. Гиперсекреция в бронхах, слущивание бронхиолярного эпителия, перибронхиальная мононуклеарная инфильтрация. Ув x 60. Окраска гематоксилин-эозином.

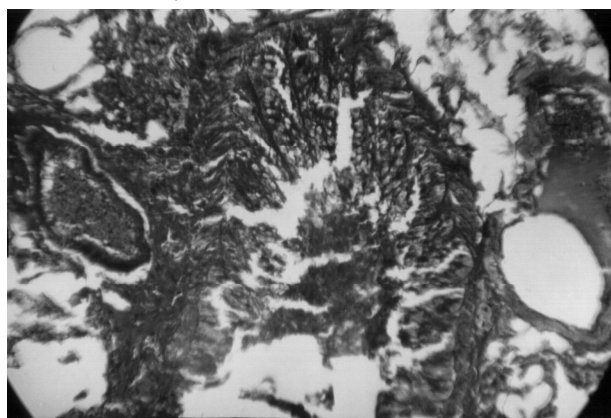


Рис. 4. Морфологическая структура бронхов у мышей с экспериментальной бронхиальной астмой. Ув x 60. Окраска по Маллори.

Учитывая, что в экспериментальных группах розиглитазон вводили в виде этанольного раствора, было проведено изучение действия раствора этанола на состояние паренхимы лёгких мышей с экспериментальной бронхиальной астмой. Нами не было отмечено существенных отличий процессов развития экспериментальной патологии у животных этой группы, по сравнению с предыдущей (рис.5,6).

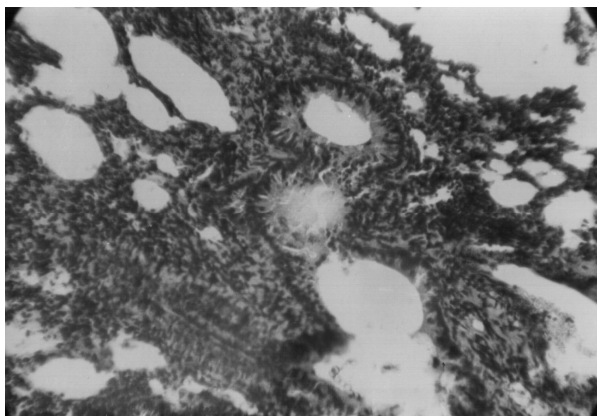


Рис. 5. Морфологическая структура бронхов и альвеол мышей с экспериментальной бронхиальной астмой, которым вводили раствор этанола. Ув x 60. Окраска гематоксилин-эозином.

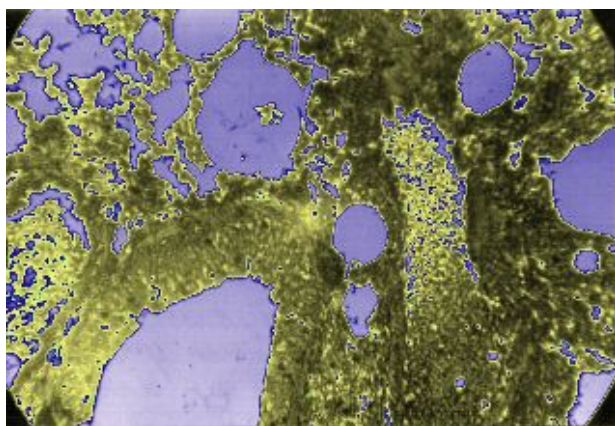


Рис. 6. Морфологическая структура бронхов и альвеол мышей с экспериментальной бронхиальной астмой, которым вводили раствор этанола. Ув x 60. Окраска по Маллори.

Введение животным с ЭМБА розиглитазона в дозе 5 мг/кг привело к нормализации морфологической структуры тканей легких. Бронхиальный эпителий находился в состоянии умеренной секреции. Просветы бронхиол и бронхов в основном были свободны. Уменьшалась выраженность мононуклеарной инфильтрации, встречались лишь единичные эозинофилы. Толщина мышечной пластинки практически соответствовала здоровым животным (рис. 7,8). Число и толщина соединительнотканых волокон были существенно меньше, чем в предыдущей группе. Увеличение дозы розиглитазона до 10 мг/кг практически не приводило к усилению терапевтического эффекта. Можно предположить, что для реализации полноценного терапевтического эффекта розиглитазона при оптимальной дозе необходимо длительное назначение препарата.

Одновременно с гистологическим исследованием тканей легких мы оценивали состояние иммунной системы мышей по показателям экспрессии CD4+ и CD8+ молекул спленоцитов и апоптозу спленоцитов.

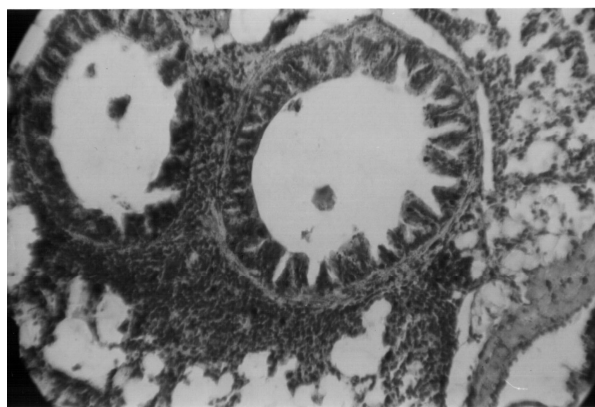


Рис. 7. Морфологическая структура бронхов и альвеол мышей с экспериментальной бронхиальной астмой, которым вводили розиглитазон в дозе 5 мг/кг. Ув x 60. Окраска гематоксилин-эозином.

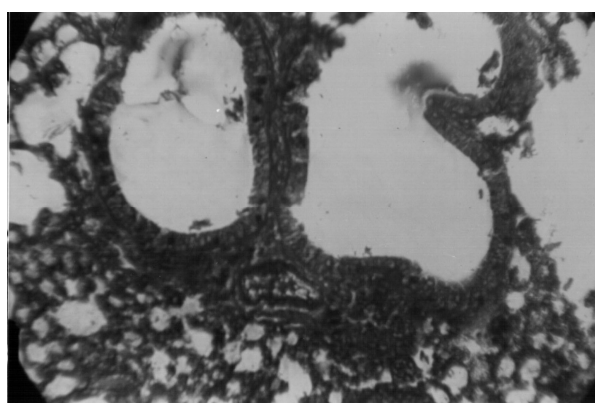


Рис. 8. Морфологическая структура бронхов и альвеол мышей с экспериментальной бронхиальной астмой, которым вводили розиглитазон в дозе 5 мг/кг. Ув x 60. Окраска по Маллори.

Как показали наши исследования, развитие экспериментальной бронхиальной астмы не приводило к существенному изменению экспрессии CD4+ и CD8+ молекул на спленоцитах (табл.), но наблюдалось достоверное снижение относительного числа спленоцитов в состоянии апоптоза (гиподиплоидная фракция клеток).

Введение животным с индуцированной бронхиальной астмой этанола приводило к достоверному снижению числа CD4+ и CD8+ клеток, без изменения их соотношения, число клеток в состоянии апоптоза оставалось сниженным. Данные исследования демонстрировали негативное влияние этанола на показатели состояния иммунной системы.

Введение экспериментальным животным с бронхиальной астмой розиглитазона в дозе 5 мг/кг приводило к некоторому увеличению соотношения CD4/CD8 и повышению числа CD4+ и CD8+ клеток по сравнению с группой, получавшей чистый растворитель – этанол. Число гиподиплоидных клеток восстанавливалось, однако не достигало нормальных значений. Увеличение дозы розиглитазона приводило к дальнейшему увеличению соотношения CD4/CD8 и увеличению числа клеток в состоянии апоптоза.

Таблица

Влияние розиглиазона на процессы апоптоза и общее количество CD4+ и CD8+ спленцитов при экспериментальной бронхиальной астме (M±m)

Показатели, которые изучались	Интактная группа, (n=5)	Животные с бронхиальной астмой			
		Контрольная группа – без введения препаратов, (n=5)	Введение этанола, (n=5)	Введение розиглиа зона 5,0 мг/кг, (n=5)	Введение розиглиа зона 10,0 мг/кг, (n=5)
Количество CD4+ спленцитов, %	29,16±3,28	25,82±3,94	19,22±3,79* #	27,6±3,43	26,66±1,2
Количество CD8+ спленцитов, %	41,76±6,81	39,56±7,88	29,4±1,54*	34,48±4,98	27,08±8,17* #
Соотношение CD4+/CD8+	0,69	0,65	0,65	0,80	0,98
Количество гиподиплоидных клеток, %	0,96±0,088	0,17±0,058*	0,16±0,081*	0,25±0,074*	0,27±0,051* #

Примечание: * - сравнение показателей с интактной группой (p<0,05);
- сравнение показателей с контрольной группой (p<0,05).

Таким образом, агонист PPAR-γ розиглиазон проявляя терапевтическую активность при экспериментальной бронхиальной астме, которая может быть объяснена его иммуотропным действием – влияние на процессы апоптоза иммунокомпетентных клеток с изменением соотношения их основных CD4+ и CD8+ популяций.

Сегодня PPAR-γ рассматриваются как негативные регуляторы активности иммунной системы. Их действие изучается не только в системах, связанных с функциями макрофагов, но и гранулоцитов. Показана способность розиглиазона ингибировать активность эозинофилов интерлейкином-5 и снижать продукцию эозинофильного нейротоксина [11]. Действие активации PPAR-γ на лимфоциты на сегодняшний день еще предстоит систематически изучить.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать дальнейшее клиническое изучение розиглиазона в качестве препарата выбора для модуляции функций иммунной системы при аллергических и аутоиммунных заболеваниях.

Їёòàðàòòòà

1. Беркало Л.В., Боброва Н.О., Куценко Л.О. та ін. Під ред. Кайдашева І.П. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. – Полтава: Полімед, 2003. – 320 с.
2. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. – М.: Медицина, 1971. – С. 244-245.
3. Braissant O., Fufelle F., Scotto C., Dauca M. Differential expression of peroxisome proliferator – activated receptors (PPARs): tissue distribution of PPAR- alpha, -beta, and -gamma in the adult rat // Endocrinology. – 1996.- P. 354-366.
4. Brigh J.J., Natarajan C., Muthian G. et al. Peroxisome proliferator-activated receptor-deficient heterozygous mice develop neural antigen-induced Th I response and experimen-

- tal allergic encephalomyelitis // The J. Immunology. – 2003. – Vol. 171. – P. 5743-5750.
5. Dandona P., Aljada A., Bondyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes // Trends Immunol. – 2004.– Vol. 25 - P. 4 -7.
6. Foster P.S., Honar S.P., Ramsa A.J. et al. Interleukin-5 deficiency abolishes eosinophilia, airway hyperreactivity, and lung damage in a mouse asthma model // J. Exp. Med. – 1996. - Vol. 183. – P. 195.
7. Hogan S.P., Mattahci K.J., Yong J.M., Foster P.S. A novel T-cell-regulated mechanism modulating allergen-induced airway hyperreactivity in BALB/c mice independently of IL-4 IL-5 // J. Immunol.-1998.-Vol.161.-P.1501.
8. Hogan S.P., Mould A., Kikutani H. et al. Aeroallergen-induced Eosinophilic Inflammation, Lung Damage, and Airways Hyperreactivity in Mice Can Occur Independently of IL-4 and Allergen-specific Immunoglobulins// J. Clin. Invest. – 1997. – Vol. 99, № 6. – P. 1329-1339.
9. Ireene M.E. Isolation of the imman peroxisome proliferator activated receptor gamma cDNA: expression in hematopoietic cells and chromosomal mapping// Gene express. – 1995.- Vol. 4. – P. 281-299.
10. Jiang Ch., Ting A.T., Seed B. PPAR- γ agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines // Nature.- 1998.- Vol. 391.- P. 82-86.
11. Matsuwaki Y. The synthetic PPAR gamma agonist troglitazone Inhibits IL-5 – induced CD69 upregulation and eosinophils // Pharmacology. – 2005. – Vol 74, № 4. – P. 169-173.
12. McCloskey T., Oyaixu N., M. Coronese M. Use of a cytometric assay to quantitate apoptosis in human lymphocytes// Clin. Immunol. Immunopathol.-1994.-Vol.71.-P.14-18.
13. Millek C. Tumor necrosis factov – alpha leveles in adipose tissue of lean and obese cats // J. Nutr. – 1998.- Vol. 128 (Suppl.12). - P. 2751 – 2752.
14. Pickup J.C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes // Diabetes Care. - 2004.- Vol. 27.- P. 813-823.
15. Uysal K.T. Protection from obesity – induced insulin resistance in mice lacking TNF- alpha function / // Nature. - 1997.- Vol. 389.- P. 610 – 614.
16. Wellen K.E., Hotamisligil I.S. Inflammation, stress, and diabetes // J Clin Invest.- 2005.- Vol. 115.- P. 1111 – 1119.

Summary

NOVEL APPROACH FOR PPAR-γ STIMULATION IN THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA

I.P. Kaidashev, N.A. Bobrova, L.V. Berkalo, N.L. Kutsenko

Key words: bronchial asthma, rosiglitazone, PPAR-γ.

We propose results for therapeutic activity of PPAR-γ agonist rosiglitazone by experimental bronchial asthma. PPAR-γ is nuclear receptor regulated lipid metabolism. Recently it was shown, PPAR-γ acts as negative regulator of immune system. Bronchial asthma was induced by ovalbumin inhalations to previously sensitized mice. Rosiglitazone was administered in the doses 5 and 10 mg/kg during 6 weeks. Rosiglitazone had expressive therapeutic activity normalizing bronchial and alveolar morphology, the apoptosis of lymphoid cells. Rosiglitazone can to influence the ration of CD4⁺ and CD8⁺ cells.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service,
Ukrainian Medical Stomatological Academia,
Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Ї àòàð³àé íàà³éòíà äí ðàààéò³; 16.03.09

І ДІ АЕАІ Е НОІ І АОІ ЕІ А²

© Белікова І.В.

УДК 614.2:616,31-084-053.3/5

І ДААІ ²ЧАО²ЕІ² І ЕОАІ І В ДАІ І УІ - І ДІ О²ЕАЕОЕЕЕ НОІ І АОІ ЕІ А²×І ЕО
ЧАОАІ ДРААІ У АЕОВ×ІАІ І АНАЕАІ І В АІААІ ²×І ІАІ ДАА²І І О

А°е³еі аа ².А.

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

АУНІЕЕЕ ОДІААІ У НОІ І АОІЕІАЕ-АНЕІЕ ЧААІЕААААІ І НОЕ НДААЕ ААОАЕ ІІ ДАААЕУАО НІ НОІУІ ЕА ЧАІ ДІ -
АУУ ЕРААЕ І А АООУАА, ІІ ОІІ О ААІ І УА І ДАІІ ДІ НОДАІ АІ ІІ НОЕ Е ЕІ ОАІ НЕАІ І НОЕ НОІ І АОІЕІАЕ-А-
НЕЕО ЧААІЕАААІ ЕЕ О ААОАЕ УАЕУРОНУ ІАУАЕОІІ І ДЕНОАЕУІ ІАІ АІ ЕІ АІ ЕУ НІ АООАЕЕНОІА, ОАІ АІЕАА,
-ОІ НОДАОААЕУ І ОІІ НЕОАЕУІ І ДААІ ОАДАУАІ ЕУ ЕАДЕАНА, І АЕАІЕАА ДАІІ ДІ НОДАІ АІ ІІЕ І АОІЕІАЕ
ОААДАУО ОЕАІ АЕ ЧООА, АІЕАА УООАЕОЕАІ А А ААОНЕІІ АІ ЧДАНОА, -ОІ ІІАДААДААААОНУ ІІ ООІІ ДА-
АЕЕЧАООЕЕ ДААЕІ І АЕУІ УО І ДІАДАІ І І ДІ ОЕЕАЕОЕЕЕ НОІ І АОІЕІАЕ-АНЕЕО ЧААІЕАААІ ЕЕ О ААОАЕ А ДАЧ-
І УО НОДАІ АО. НЕОДАООЕУ, ЕІ ОІ ДАУ НЕІАЕЕАНУ, ІІАООААААО Е І АДАІІ І ОДО І ДААІ ЕЧАОЕІ І УО ІНІ ІА
І ДІ ОЕЕАЕОЕ-АНЕІЕ НОІ І АОІЕІАЕ-АНЕІЕ ІІІ І УЕ ААОУІ, ДАЧДААІ ОЕА ІІАУО, АААЕААОІ УО НІАДА-
І АІ І УІ ОНЕІАЕУІ І ДІ ОЕЕАЕОЕ-АНЕЕО І ДІАДАІ І, ІІЕНЕО І ООАЕ Е ОІ ДІ НІАІ АН ОІІЕ ААУОАЕУІ І Н-
ОЕ НІ АООАЕЕНОІА НОІ І АОІЕІАЕ-АНЕІАІ, І ААЕООІ НЕІАІ Е ІАІ ААЕООІ НЕІАІ І ДІ ОЕЕАЕ. А НОДАУА
І ДААНОААЕАІ У ОАІ ДАОЕ-АНЕЕА ІНІ ІАУ І ЕАІ ЕДІААІ ЕУ І ДІ ОЕЕАЕОЕ-АНЕЕО І АДІІ ДЕУОЕЕ ІІ І ДАА-
ОІ ДААААІ ЕР ДАЧАЕОЕУ ЧААІЕАААІ ЕЕ ОААДАУО ОЕАІ АЕ ЧООА О ААОАЕ Н О-АОІІ ДААЕІ І АЕУІ УО ІНІ-
ААІ І ІНДАЕ І ЕОУААІАІ АІАІНІ ААААІ ЕУ.

Ключевые слова: первичная профилактика, стоматологические заболевания у детей, питьевое водоснабжение, региональные особенности.

Однією із неперевершених цінностей людини є здоров'я. Тому піклування про збереження здоров'я людей як з боку держави, так і з боку самої людини має величезне соціально-економічного значення для благополуччя і розвитку держави в цілому, та особистості зокрема [5].

Впровадження ринкових відносин в сучасну систему охорони здоров'я та пов'язану з цим значну систему приватних, комерційних закладів, особливо стоматологічного профілю, призвело до значного скорочення профілактичних програм [1].

Зниження інтересу до профілактичної діяльності призвело до погіршення показників стану здоров'я населення, і перш за все дитячого [4].

Високий рівень стоматологічної захворюваності серед дітей та підлітків визначається станом здоров'я людей на майбутнє, тому дані про поширеність та інтенсивність стоматологічних захворювань у дітей є об'єктом пильної уваги фахівців, тим паче, що стратегія щодо запобігання карієсу, найбільш поширеної патології, більш ефективна в дитячому віці, що підтверджується досвідом реалізації регіональних програм профілактики стоматологічних захворювань у дітей в різних країнах [1, 3, 6, 7].

Ситуація, що склалася, спонукає до перегляду організаційних основ профілактичної стоматологічної

допомоги дітям, розробки нових, адекватних сучасним умовам, профілактичних програм, пошуку шляхів та форм спільної діяльності фахівців стоматологічного, медичного та немедичного профілів.

Мета роботи – Оптимізувати організаційні заходи щодо профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей з урахуванням особливостей ендемічного регіону.

І аоа³аеє аа І аоі ае аі не³аааі і у

Комплексні еколого-гігієнічні дослідження протягом 2003 – 2007 рр. проведено в трьох районах Полтавської області, які суттєво відрізнялися за вмістом розчинних фторидів у джерелах питного водопостачання.

Гігієнічна оцінка якості питної води базувалась на порівнянні отриманих фактичних даних з нормативними величинами ДержСанПіН №136/1940 та ГОСТ 2874-82 «Вода питна».

В процесі виконання роботи нами проведено комплексне стоматологічне обстеження та використана обліково-звітна документація дитячої стоматологічної служби Полтавської області, що стосується 958 дітей 6 та 12 років. 348 дітей проживало в Кременчуці (вміст фторидів нижче норми), 296 дітей – в Карлівському районі (вміст фторидів вище за норму), 314 дітей – у Гадяцькому районі (нормальний вміст фторидів).

Таблиця 1 Розподіл дітей, що підлягали обстеженню в залежності від місця проживання та віку

Місцевість \ Вік дітей	6 років	12 років
м. Кременчук (F<N)	185	163
Карлівський район (F>N)	152	144
Гадяцький район (F=N)	156	158
Всього з урахуванням віку	493	465
Всього	958	

Примітки: (F<N) – вміст фторидів нижче за 1,0 мг/л; (F=N) – норма вмісту фторидів в питній воді – 1,0-1,5 мг/л; (F>N) – вміст фторидів вищий за норму.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows XP-2000. Оцінювали середнє значення, стандартну помилку, t-критерій Стьюдента, проводили кореляційний аналіз.

Ðàçîëüðàððè òà çî î àâî âî ðâî î ÿ

Дані дослідження показали, що поширеність карієсу зубів серед дітей 6 років склала в м. Кременчуці $76,8 \pm 1,4\%$, при інтенсивності $4,2 \pm 0,1$; у Гадяцькому районі – $76,6 \pm 0,96\%$ при інтенсивності $3,6 \pm 0,08$, у Карлівському районі – $67,8 \pm 1,24\%$ при інтенсивності $2,5 \pm 0,05$.

Розповсюдженість карієсу у 12-річних дітей міста Кременчук – $80,9 \pm 0,47\%$ при інтенсивності $3,18 \pm 0,09$; у Гадяцькому районі – $74,02 \pm 0,07\%$ при інтенсивності $2,04 \pm 0,08$; у Карлівському районі – $67,28 \pm 0,13\%$, при інтенсивності $2,46 \pm 0,02$.

При оцінці твердих тканин зубів, флюороз зубів спостерігався у дітей, які постійно проживають в районах з оптимальним (1,5 мг/л) та підвищеним вмістом фторидів в питній воді. Поширеність флюорозу у Гадяцькому районі $8,2 \pm 1,7\%$, $11,4 \pm 1,2\%$. В районах з підвищеним вмістом фторидів в питній воді відмічена висока поширеність процесу: в Карлівському районі у 6 річних – $80,2 \pm 4,7\%$, у 12-річних $89,2 \pm 4,8\%$. В місті Кременчук некаріозні ураження у вигляді флюорозу відмічені не були.

Проведені нами соціологічні дослідження показали, що переважна більшість батьків 6 - 12-ти річних

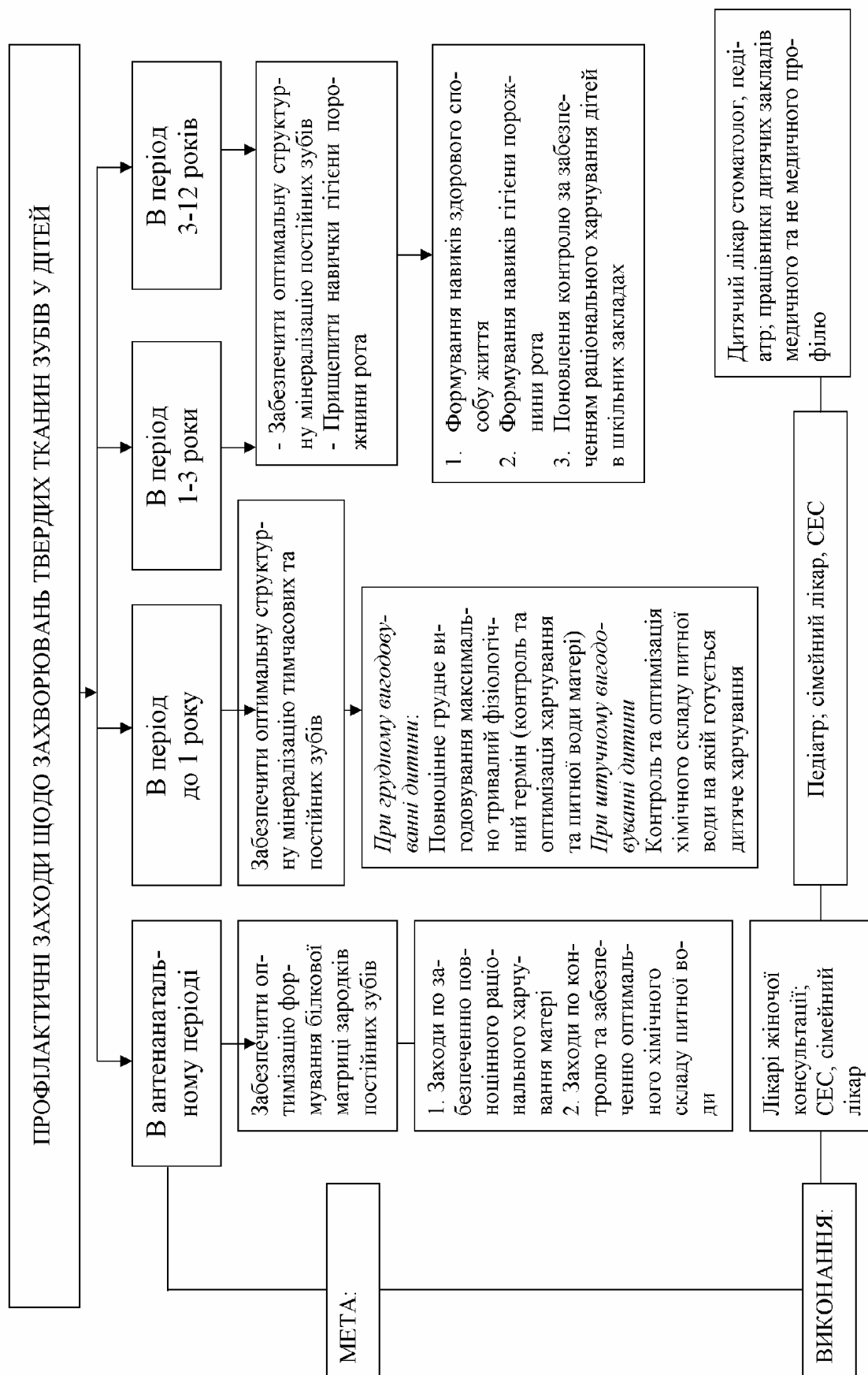
дітей, що приймали участь в анкетуванні, недостатньо інформовані у відношенні наявності регіональних чинників ризику виникнення стоматологічної патології у дітей. Особливо це стосується населення сільської місцевості. Загалом аналіз даних анкетування свідчить про те, що населення все ж - таки вважає себе обізнаним в питаннях профілактики стоматологічних захворювань, що суперечить думці лікарів-стоматологів. Дані експертних оцінок вказують на те, що населення має низький рівень гігієнічних знань та недостатньою мірою піклується про стан порожнини рота своїх дітей. В той же час, самі лікарі-стоматологи не завжди мають мотивацію та достатньо часу для проведення профілактичних заходів під час прийому пацієнтів.

Все вищевикладене свідчить, що є нагальна необхідність виправлення ситуації, що склалася з інформаційним забезпеченням населення як з боку засобів масової інформації, так і з боку осіб, що беруть участь у формуванні гігієнічних навичок у дітей.

Запропоновані заходи з первинної профілактики базуються на рекомендаціях ВООЗ, існуючому світовому досвіді організації та впровадження профілактичних заходів і вивченні сучасного стану надання лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги дитячому населенню України.

Профілактичні заходи щодо попередження захворювань твердих тканин зубів у дітей представлені в таблиці 2.

Таблиця 2



В основу запропонованої моделі профілактики стоматологічних захворювань у дітей нами були запропоновані наступні принципи:

1. Ранній початок профілактичних заходів – з моменту взяття вагітної на облік в жіночій консультації.
2. Безперервність (від періоду закладки зубних зародків до повної мінералізації зубів).
3. Послідовність - профілактичні заходи здійснюються на всіх етапах розвитку дитини відповідними фахівцями медичного профілю, працівниками закладів освіти та батьками
4. Достатня інформованість – максимальне всебічне забезпечення інформаційними матеріалами зацікавленого контингенту населення.

5. Своєчасна динамічна корекція профілактичних заходів на основі проведення епідеміологічного моніторингу стоматологічних хвороб.

Запропоновані профілактичні заходи щодо попередження захворювань твердих тканин зубів у дітей охоплює наступні періоди розвитку дитини:

- антенатальний період: в цей період проходить закладка зубних зародків як молочних, так і постійних зубів, формування білкової матриці зубних зародків та початок мінералізації білкової матриці емалевого шару та дентину молочних зубів.
- період до 1 року: в цей період закінчується формування білкової матриці зубних зародків окремих постійних зубів (ікла, сьомі та восьмі моляри) та мінералізація білкової матриці емалевого шару та дентину молочних зубів.
- період від 1 до 3 років: в цей період продовжується мінералізація дентину та кореневої частини постійних зубів.
- період від 3 до 12 років: В цей період важливо надати інформацію дитині та проводити мотивацію до виконання правил особистої гігієни.

Аѐі і аі є

Ранній початок профілактичних заходів (з моменту взяття вагітної на облік в жіночій консультації), доста-

Summary

ORGANIZATIONAL QUESTIONS OF EARLY PROPHYLAXIS OF STOMATOLOGICAL MORBIDITY OF CHILD'S POPULATION OF ENDEMIC REGION

Bielikova I.V.

Key words: primary prophylaxis, stomatological diseases for children, drinkable water-supply, regional features.

The high level of stomatological morbidity among children determines the state of health of people on the future, that is why about prevalence and intensity of stomatological diseases children have information the object of intent attention of specialists, especially as strategy in relation to prevention of caries, most widespread pathologists of hard fabrics of tooth, more effective in child's age, that is confirmed experience of realization of the regional programs of prophylaxis of stomatological diseases for children in different countries. A situation which was folded induces to the revision of organizational bases of prophylactic stomatological help children, development of new, adequate the modern terms of the prophylactic programs, search of ways and forms of joint activity of specialists of stomatological, medical and unmedical types.

In the article theoretical bases of planning of prophylactic measures are presented on warning of development of diseases of hard fabrics of teeth for children taking into account the regional features of drinkable water-supply.

Ministry Public Health of Ukraine

Ukrainian Medical Stomatological Academy

314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine.

тня цілеспрямована інформованість зацікавленого контингенту населення, безперервність та послідовність проведення профілактичних заходів на всіх етапах розвитку дитини фахівцями медичного профілю, працівниками закладів освіти та батьками, своєчасна динамічна корекція профілактичних заходів на основі проведення постійного епідеміологічного моніторингу стоматологічних хвороб – все це дає можливість забезпечити шляхи зниження показників стоматологічної захворюваності населення України до Європейського рівня.

Е³аааааааа

1. Антоненко М.Ю. Особливості організації профілактики стоматологічних хвороб в умовах ринкової економіки // Український стоматологічний альманах.-2005.-№3.-С. 18-21.
2. Концепції реформування стоматологічної служби України. МОЗ. 2008
3. Косенко К.Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: дис. ...доктора мед. наук – Одесса,1993. - 317с.
4. Мильчунене С. Програма первичной профилактики кариеса зубов среди детей Литвы // Современная стоматология.-2002.-№1.-С.60-64.
5. Москаленко В.Ф. Оптимальна модель системи охорони здоров'я: концептуальні засади та принципи побудови (аналітичний огляд) // Україна. Здоров'я нації. – 2008. - № 3-4. – С. 93-101.
6. Співпраця педіатра і дитячого стоматолога як основа ефективної профілактики раннього карієсу молочних зубів у дітей : матеріали ІІІ (Х) з'їзду Асоціації стоматологів України [Інноваційні технології – в стоматологічну практику], (Полтава, 16-18 жовтня 2008 р.) /Міністерство охорони здоров'я , Асоціація стоматологів України.- П, - 2008. – С.109-110.
7. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста /Хоменко Л.А., Биденко Н.В., Остапо Е.И. и др. //Современная стоматология.-2005.-№4(32).-С.73-75.
8. Abbot F.Y., Gensky S.T. Role of the educational programs in preventive maintenance of illnesses of teeth // Community Dent.Health. – 2001.-Vol 103. –P.112-118.

Ї аааааааа і аааааааа аі аааааааа 04.04.09

цитоплазматических органелл и гомогенную бесструктурную субстанцию средней электронной плотности.

В базальных отделах цитоплазмы располагались существенно набухшие митохондрии с значительно просветленным матриксом и единичными дезорганизованными кристами. Большинство митохондрий не имели четко контурированных наружных мембран. Встречались митохондрии, практически полностью лишенные крист. Нередко обнаруживался частичный или полный лизис наружной мембраны и крист митохондрий.

Гранулярный эндоплазматический ретикулум был развит слабо, его цистерны сильно расширены и представляли собой вакуоли различной величины и формы. На мембранах эндоплазматической сети присутствовали единичные рибосомы.

Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован. В непосредственной близости от него часто присутствовали вторичные лизосомы (рис.2).

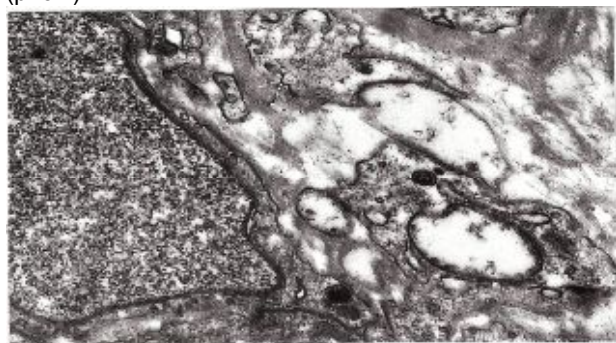


Рис.1. Ультраструктура эпителиоцитов базального слоя десны кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 28 000.

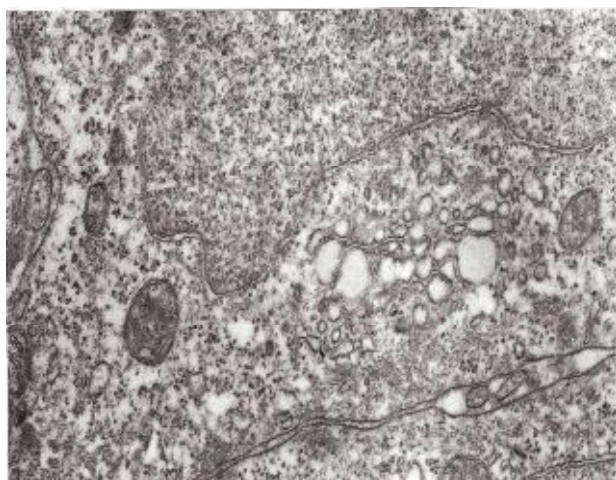


Рис.2. Ультраструктура эпителиоцитов базального слоя десны кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 36 000.

В пораженных металлотоксикозом образцах количество свободнолежащих в цитоплазме рибосом и полисом значительно меньше, чем в тканях контрольной группы животных. Цитоплазматическая мембрана была сильно разрыхлена и обладала высокой электронной плотностью.

Капилляры микроциркуляторного русла сужены, а иногда и полностью облитерированы. Ядра эндоте-

лиоцитов капилляров имели неправильную форму и электронноплотный матрикс. Ядерная мембрана содержала глубокие и мелкие инвагинации. В цитоплазме присутствовали единичные сильнонабухшие митохондрии с просветленным матриксом. Гиалоплазма эндотелиоцитов обладала низкой электронной плотностью. В цитоплазме отростков эндотелиоцитов отсутствовали микропиноцитозные пузырьки. Цитоплазматическая мембрана, обращенная в просвет капилляра, частично разрушена (рис.3). В просвете капилляра кроме клеточных элементов крови обнаруживались амфотерные скопления вещества различной электронной плотности.

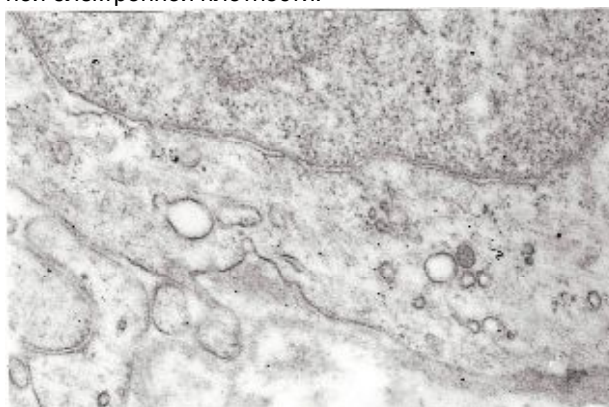


Рис.3. Ультраструктура эндотелиоцитов капилляров десны кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 46 000.

В собственном слое слизистой оболочки при электронно-микроскопическом исследовании выявлены кровеносные капилляры, эндотелиоциты которых имели глубокие дистрофические нарушения (рис.4).

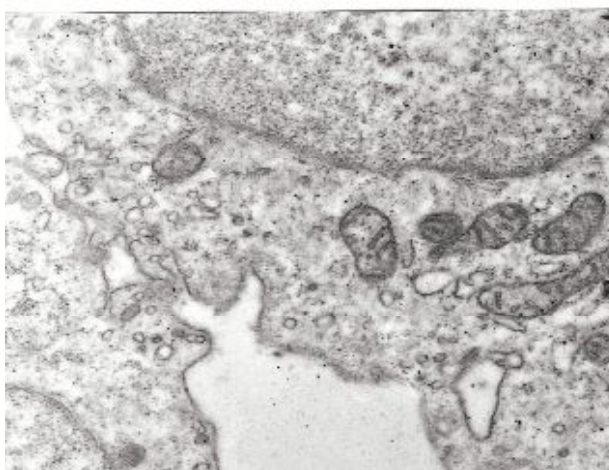


Рис.4. Ультраструктура эндотелиоцитов капилляра из слизистой оболочки десны кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 42 000.

Следует отметить резкое сужение просветов капилляров, в которых четко наблюдались клеточные элементы крови. Ядра эндотелиоцитов имели неправильную форму. Гранулы хроматина беспорядочно располагались по площади среза ядра, иногда образовывали скопления, прилежащие к сильно разрыхленной ядерной мембране. Матрикс ядра был значительно просветлен. В цитоплазме эндотелиоцитов обнаруживались отдельные цистерны гранулярного

эндоплазматического ретикулума, заполненные электронно-прозрачными веществами. На мембранах эндоплазматического ретикулума встречались единичные рибосомы. Свободно лежащих в цитоплазме рибосом и полисом очень мало. Гиалоплазма эндотелиоцитов имела очень низкую электронную плотность. Относительно контрольной группы животных наблюдается резкое уменьшение числа митохондрий в цитоплазме эндотелиальных клеток гемокапилляров. Митохондрии сильно набухшие с электронно-прозрачным матриксом. Единичные кристы в них вакуолизированы и частично разрушены. Обнаруживается очаговый лизис наружной мембраны митохондрий.

Коллагеновые волокна периодонтальной связки сильно набухшие (рис.5), вместо параллельной ориентации располагаются в виде волнообразно изогнутых тяжей, зачастую наблюдается потеря поперечной исчерченности.

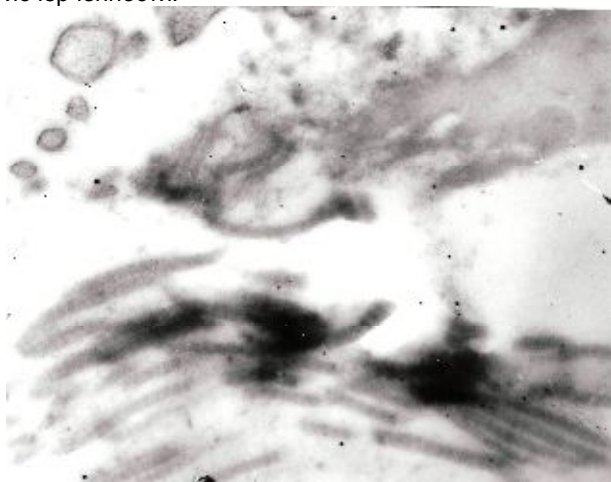


Рис.5. Ультраструктура коллагеновых волокон периодонтальной связки кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 32 000.

Коллагеновые волокна и клеточные компоненты десны окружены аморфным осмиофильным основным веществом соединительной ткани. Следует отметить, что этот компонент обладает более высокой электронной плотностью, чем в группе intactных животных.

В бесклеточном цементе располагаются беспорядочно ориентированные коллагеновые волокна, окруженные аморфным склеивающим веществом (рис.6). Последнее имеет более низкую электронную плотность, чем в контрольной группе экспериментальных животных.

В клеточном цементе обнаруживаются цементобласты, находящиеся в различных стадиях развития дистрофического процесса.

Отдельные цементоциты содержали ядра с полностью лизированной ядерной мембраной (рис.7).

Наиболее ярким изменениям подвергались митохондрии (рис.8), которые сильно набухали, матрикс их становился у одного полюса электронно-прозрачным, без крист, а у другого полюса он обладал средней электронной плотностью и содержал небольшое количество крист. Встречались митохондрии, кристы в которых полностью отсутствовали, а матрикс содержал грубоволокнистую субстанцию. Нередко можно

было наблюдать лизис наружных мембран митохондрий.

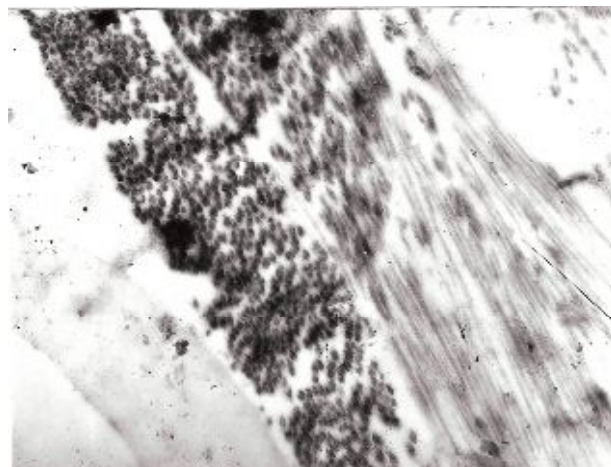


Рис.6. Ультраструктура коллагеновых волокон бесклеточного цемента кроликов с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 36 000.

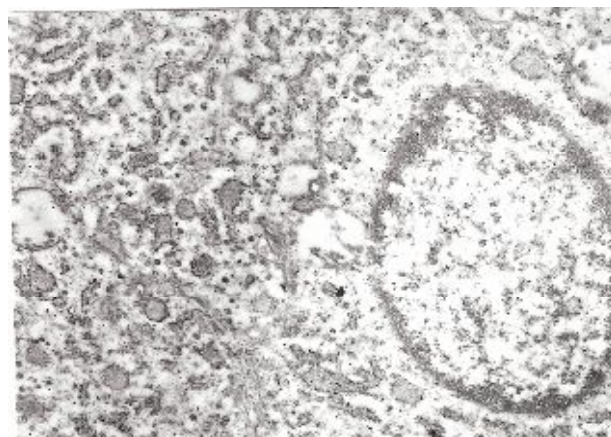


Рис.7. Ультраструктура цементоцитов кроликов с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 28000.

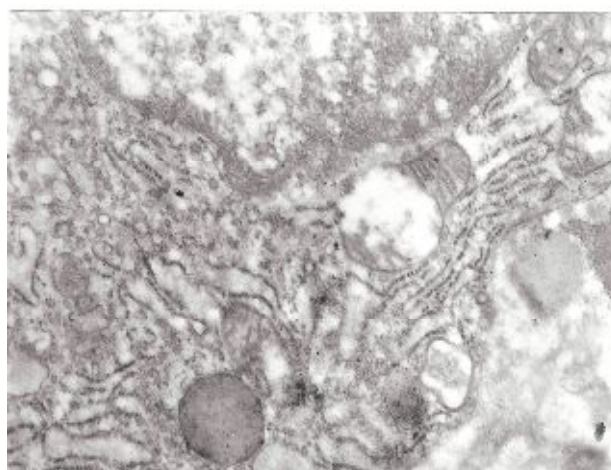


Рис.8. Ультраструктура цементоцитов кроликов с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 36000.

Небольшое количество цементоцитов содержали пикнотичные ядра. Ядерная мембрана имела исчерченные очертания. Перинуклеарные пространства в них очагово расширены. В цитоплазме таких клеток

присутствовали миелоноподобные структуры. Пластиноччатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован и представлен в виде единичных гладких мембран и множества мелких везикул. В непосредственной близости от него локализовались в большом количестве первичные лизосомы и липидные включения. В цитоплазме цементацитов довольно часто обнаруживались вторичные лизосомы.

У отдельных цементацитов наблюдался частичный некроз цитоплазмы. Цитоплазматическая мембрана значительного количества цементацитов содержала участки лизиса (рис.9).

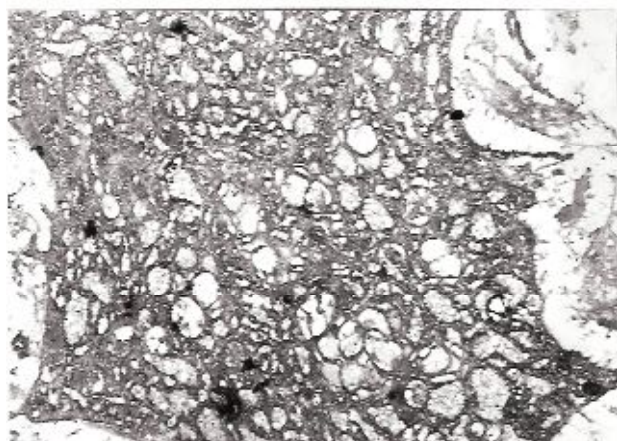


Рис.9. Ультраструктура цитоплазматической мембраны цементацитов кролика с моделированным металлотоксикозом. Увеличение 34 000.

Âûâî äü

Проведенное электронно-микроскопическое исследование показало наличие деструктивных и дистрофических изменений эпителиальных клеток десны, кровеносных капилляров, соединительнотканых элементов и цементацитов в условиях развития ме-

таллотоксического воздействия ортопедическими конструкциями. Ультраструктурная архитектоника анализируемых образцов свидетельствовала о напряженности биоэнергетических и биосинтетических процессов, протекающих на уровне внутриклеточных мембран и органелл. Наблюдаемый лизис структурных компонентов мембран, очевидно, связан с превалированием катаболических процессов над синтетическими.

Ёёðððòððð

1. Кордіяк А.Ю. Клінічні особливості лікування та запобігання розладів місцевого і загального характеру при застосуванні зубних протезів на основі сплавів металів. Автореферат дис. ... д.м.н., Київ, 2008. 29 с.
2. Макеєв В.Ф., Кордіяк А.Ю., Горох Л.Г. Гальванічні процеси в порожнині рта та їх вплив на організм людини. Частина 1. Активність поверхні металічних зубних протезів та електрохімічні реакції при взаємодії метал/ротова рідина. //Новини стоматології.- 1999.- №4. – С. 74-78.
3. Печеникова Е.В., Вашкова В.В., Можаяев Е.А. О биологическом значении микроэлементов. //Гигиена и санитария. – 1997. - №4. – С. 41-43.
4. Севидова Е.К., Щеголева М.Г., Васильченко А.В. К вопросу о совместимости различных амальгамных пломбировочных материалов. Сравнительные исследования коррозии амальгам I и II поколений. //Медицина сьогодні та завтра. – 2001. – №3., С. 115-117.
5. Скрипнікова Т.П., Мельник В.Я. Дія різномірних металів на слизову оболонку порожнини рта. //Основні стоматологічні захворювання, їх профілактика та лікування. Полтава, 1996. – С. 151-152.
6. Reclaru L. et al Ternissement a la surface d'ur bridge // Proth. Dent.-Editions CRG, Paris. – 1998. – №137. – P. 7-8.

Summary

ULTRASTRUCTURAL MECHANISMS OF THE FORMING OF METALLIC TOXICOSISES STIPULATED BY THE DENTURES

Zhukov V.I., Nikonov A.Yu.

Key words: metallic toxicosis, dentures, ultrastructural investigation.

Ultrastructural reactions of the parodont were studied with help of EMV-100 BR electronic microscope in experiment on rabbits with model metallic toxicosis (dentures from nickel-chromic alloys, 6 months duration). Electronic microphotographs manifested the presence of the destructive and dystrophic changes of the epithelial cells of the gum, hemic capillaries, elements of connective tissue, and cementocytes in conditions of dentures metallic-toxic effect development. Ultrastructural architectonics of analyzed samples witnessed to the tension of bioenergetic and biosynthetic processes on the level of the intracellular membranes and organelles. Observing lysis of the structural components of the membranes obviously is connected with prevailance of the catabolic processes over synthetic.

The Kharkov National Medical University
Ukrainian Ministry of Health Public Service.

Ї àòð³æë íääéøí à äî ðäääëð³ 27.03.09

© Коротецька-Зінкевич В.Л.

УДК: 616. 314-74: 615.462 (048)

АІАЕ²ОЕ×ІЕЕ ІАЕВА АЕАНОЕАІНОАЕ ЕІІ ІІЧЕОІЕО ІІЕ²І АД²А АЕВ А²АІТАЕАІІВ ОААДАЕО ОЕАІЕІ ЧОА²А

ЕІ ОІ ОАОУЕА-С³І еААе÷ А.Е.

Стоматологічна поліклініка, м. Херсон

А дааі ОА І ОІАІ АЕЕЧЕОІААІ О АДОІІ О ЕІІ ІІЧЕОІ ОО І АДАЕАЕІА ІІ ЕО НІНОААО Е НАІЕНОААІ . І ДААЕІАЕАІ ОА ЕІІ ІІЧЕОІ ОА ІІЕЕІ АД О А НОІІ АОІЕІАЕЕ ІАОНЕІАЕАІ О НІНОААІ І ОДАІ Е-АНЕІЕ НОА-НОАІ ОЕЕ, І АІ ОААІ Е-АНЕЕО ÷АНЧЕО, НІААЕІ ЕДАЕУІІЕ НОАНДАІ ОЕЕ Е ОАЧІІАДАЧІ ОО АІАААІ Е. ДАНН-І ОДАІ О НІ АОЕАЕУІ ОА ЕА-ААІ І-І ОІ ОЕЕАЕОЕ-АНЕЕА І АОІА О ІІ АІННОАІІАЕАІ ЕР ААОАЕОІА ОААД-А ОО ОЕАІ АЕ ЧОАІА АЕЕААЕАІ Е, ЕЧАІ ОІАЕАІ І ОІ Е ЕЧ ЕІІ ІІЧЕОІ ОО І АДАЕАЕІА. АСУАЕАІ О ЕО І ААІ-НОАДЧЕЕ Е І ОАЕІ ОУАНЧОАА І АДАА І АДАЕДЧЕЕАДАІ Е.

Ключові слова: композитні полімери, тканини зуба, полімеризація, фізико-механічні показники, водопоглинання, механічні навантаження, вкладки.

Наприкінці п'ятидесятих років доктором Rafael Bowen були розроблені композитні полімери [1] і застосовані в стоматології сорок років тому. За порівняно короткий час композити одержали швидке і загальне визнання через їх фізико-механічні переваги перед метакрилатами [23]. Властивості композитних матеріалів обумовлені складом органічної субстанції, неорганічних часток, сполучної субстанції та різноманітних домішок [1, 4]. Як органічну субстанцію в більшості композитів використовують мономерну систему, названу бісферол А-гліцидил метакрилат. Додатковими компонентами органічної субстанції є полімеризаційний інігітор (монометилефір гідроксину), а також каталізатор для початку полімеризації (перекис бензоїлу). Допоміжним прискорювачем полімеризації для композитів хімічного отвердіння є дегідроетил толуйдин. Активатором в фотополімерних композитах є камфорохінон. Наповнювачами неорганічної частинки служать кварц, кремнієві сполуки і різні види скла, які у високій концентрації зменшують полімеризаційну усадку, перешкоджають деформації органічної субстанції, знижують термічне розширення і поліпшують такі важливі фізичні властивості, як поверхнева твердість і опір навантаженням та стерності [10]. У визначених межах, чим більше введено наповнювача, тим кращі його механічні властивості. Частинки наповнювача обробляються сполучною речовиною (силан) для забезпечення адгезії між частками та матрицею [4].

За способом полімеризації композитні матеріали розділяють по прозорості, наповненню, консистенції та за розміром частинок неорганічного наповнювача. Одним із недоліків композитних матеріалів є їх усадка, яка складає в середньому 3%.

Усадка композитних матеріалів проходить поетапно, в перші хвилини матеріал скорочується на 60%, якщо всю усадку прийняти за 100 %, то через 5 хвилин він скорочується ще на 15%, а залишок усадки 25% проходить в першу добу [5].

Фізико-механічні показники, до яких відносяться еластичність, твердість, пластичність, усадка, водопоглинання, термічне розширення, абразивність, крайове прилягання, залежать від складу і структури композиту. До складу різних композитів входить різна кількість наповнювача, який впливає на міцність матеріалу. На даний час розрізняють сильні, середні та слабо наповнені композити. Сильні вміщують більше 75% за вагою неорганічних наповнювачів. Слабо напов-

нені матеріали вміщують не менше 66% за вагою наповнювача. Середньо наповнені композити вміщують наповнювач від 66% до 75% за вагою [5].

Однією з перших класифікацій композитних матеріалів, у залежності від розміру часток неорганічного наповнювача, стала класифікація F. Lutz і R.W. Phillips (1983) в якій вони розділені на групи макрофільованих, мініфільованих, мікрофільованих, гібридних і дрібнодисперсних гібридних композитних матеріалів [3,4]. Г.І. Донським запропонована класифікація відновних композитних матеріалів за способом полімеризації, прозорості, наповненості, консистенції і розміру частинок неорганічного наповнювача [2].

За способом твердіння композити можна розділити на групи: хімічного, світлового і термічного отвердіння.

Матеріали хімічного отвердіння мають цілий ряд особливостей: при роботі з цими матеріалами існує порушення оптимального співвідношення компонентів, високий рівень пористості, обмежений робочий час, отвердіння від центра пломби до стінок порожнини.

Композитні матеріали світлового отвердіння мають значні переваги перед хімічними, що забезпечує їм майбутнє в стоматології. Вони більш технологічні, мають високі показники міцності та естетичні властивості, біологічну сумісність з тканинами зуба і т.п. [1, 7].

Спектр світла, в якому виявляється чутливість композитних матеріалів, знаходиться в межах довжини хвиль 400-500 нм. Для їх отвердіння використовуються прилади на основі різних джерел світла: ртутні, імпульсні, галогенні [8].

Композити термічного отвердіння відрізняються від фототвердуючих більш високими показниками міцності і твердіють в діапазоні температур 120-140°C протягом 5-15 хвилин у рідкому середовищі чи в середовищі повітря. Термічне отвердіння проводиться під тиском 4-6 атмосфер. Композитні матеріали цієї групи характеризуються високим ступенем наповнення неорганічним наповнювачем-70-80% за вагою і 60-70% за об'ємом. Композитний матеріал, який містить суміш макро- і мікро наповнювача називається гібридним. Ці матеріали займають проміжне місце між традиційними та дрібнозернистими матеріалами. Частки наповнювача мають різний діаметр: від 0,04 до 10 мкм.

Таким чином при аналізі групи композитних матеріалів за їх складом та властивостями, на наш погляд, класифікація композитних матеріалів за Г.І. Донським [2] є найбільш вживаною в клініці.

Фізико-хімічні властивості композитних матеріалів визначаються показниками сорбції води, розчинності і дезінтеграції матеріалів, температурним коефіцієнтом розширення, усадкою при полімеризації, пористістю матеріалу [3, 24, 9].

Водопоглинання пов'язане з тим, що протягом періоду експлуатації реставраційних конструкцій композитні матеріали піддаються у ротовій порожнині впливу різноманітних термічних, хімічних, механічних та інших подразників. Хімічна стабільність композитних матеріалів в умовах вологого середовища ротової порожнини має істотне значення для збереження реставраційної конструкції. Адсорбована через органічну субстанцію полімера вода може викликати руйнування сполуки між неорганічними та органічними частками наповнювача, матрицею та полімером і привести до гідролітичного розпаду часток наповнювача зі зміною кольору композиту, порушенням його структури і поступовому механічному руйнуванню пломби. Найбільш схильні до всмоктування води мікро наповнені композитні матеріали, у яких ступінь водопоглинання складає 1,2-2,0 мг/см². Найнижчий рівень всмоктування води характерний для групи гібридних композитних матеріалів – 0,2-0,6 мг/см².

Усадка матеріалу відбувається під час полімеризації композитних матеріалів незалежно від отвердіння у лінійному, так і в об'ємному вимірі. Величину усадки визначають за товщиною матеріалу по спрямованості полімеризаційної усадки та ін. [4, 5].

Пористість також притаманна всім композитним матеріалам і коливається в межах 0,18-8,4%. Пори у реставраційних конструкціях послаблюють їх механічні властивості, сприяють підвищеній сорбції поверхнею композиту барвників, мікроорганізмів.

Механічні властивості композитних матеріалів характеризуються наступними показниками: опір на стискання, розтяг, твердість, крайове прилягання, рентгенологічна контрастність [10].

При жуванні на зуби верхньої і нижньої щелепи впливають механічні навантаження. Вони досягають значень 75 кг/см² для молярів, 45 кг/см² для премолярів і 25 кг/см² для зубів фронтальної ділянки. Тому композитні матеріали повинні мати відповідні показники механічного опору. Міцність на розтягання домінуюче положення у групі композитних матеріалів займають гібридні композити, сила опору на розтягання в яких відповідає 51,7-66,8 МПа/см², при силі опору на розтягання в емалі зуба 103 МПа/см² і дентину 51,7 МПа/см².

Твердість матеріалу визначає довговічність відношеного зуба та збереження зубів антагоністів. Величина твердості композитного матеріалу повинна відповідати твердості емалі зуба, або наближатися до цього показника. Крайове прилягання композиту до твердих тканин зуба є однією з важливих проблем адгезивних технологій. При порушенні крайового прилягання порушується цілісність протезу. Рентгенологічна контрастність є однією з вимог міжнародних стандартів, пропонованих до стоматологічних матеріалів, в тому числі і композитних матеріалів, які повинні ма-

ти визначений рівень рентгенконтрасності, відповідно стандарту.

Полімеризація проходить у три етапи: початок, поширення і закінчення. Ініціаторами реакції полімеризації виступають тепло, хімічна чи фотохімічна реакція, щоб утворити вільні радикали, яка продовжується, поки вони усі не з'єднаються. При полімеризації виникає усадка матеріалу в межах 5-7%, це значно менше, ніж в швидкотвердіючих пластмасах, яка сягає 21%. Усадка при полімеризації найбільш виражена в композитах, у яких застосовується сполучення порошок-рідини і знаходиться в межах від 1,67% до 5,68%, тоді як світлоотверджувані матеріали піддаються полімеризаційній усадці в найменшому ступені [25]. Хімічно активовані композити реакції полімеризації починають відразу ж, як тільки складові, що входять у систему пасту змішуються, що має клінічне значення [12]. Світлоактивовані композитні матеріали полімеризуються „за командою”, механізм яких пов'язаний з ланцюговою реакцією вільних радикалів, але замість хімічної енергії використовується фотонна енергія [4]. Активації світлом видимого спектра дає початок реакції полімеризації, впливаючи на систему кетонів і амінів, що формують каталізатор [24]. Необхідно пам'ятати, що ступінь полімеризації фотополімерних матеріалів не однорідна, їх недополімеризована група залежать від стану до джерела світла - поверхні і більше в глибині порожнини [8]. З огляду на обмежену проникаючу здатність світла, заповнення і полімеризація порожнини повинні бути пошаровим, що сприяє глибокій полімеризації і зниженню полімеризаційної усадки.

Одним із найпоширеніших видів протезування твердих тканин зубів в наш час є вкладка. Вкладка є конструкцією для заміщення дефектів коронкової частини зуба [1, 13]. Значення вкладки зубів полягає головним чином у забезпеченні відтворення коронкової частини зуба, надає йому естетичний вигляд та забезпечення функції жувального апарату. Успіх зубного протезування при застосуванні вкладок значною мірою залежить від матеріалів, які застосовуються для їх виготовлення. Вкладка як матеріал, що застосовується для відновлення втрачених тканин повинні відповідати ряду вимог: міцність та достатня зносостійкість; стійкість до дії ротової рідини; відсутність абразивних властивостей відносно зубів антагоністів; біологічна індиферентність для організму протезоносія; лінійний коефіцієнт термічного розширення матеріалу вкладки за величиною повинен як найменше відрізнятися від коефіцієнту термічного розширення фізіологічного зуба; піддаватися легкій механічній обробці і не мати пористості; міцне з'єднання з тканинами природних зубів; мати кольоростійкість в порожнині рота.

Задовольнити такий широкий спектр вимог одним видом матеріалу складно, тому в стоматологічній практиці використовують декілька конструкційних матеріалів для вкладок.

За даними Шутак О.В. мікротвердість різних ортопедичних конструкцій становить: металопокреслянова коронка („CERAMCO”. КХС) – 2335x10⁷ Н/м²; металева коронка штампована із нержавіючої сталі – 781x10⁷ Н/м²; лита металева коронка – 583x10⁷ Н/м²; пластмасова коронка, виготовлена із СИНМА-74; методом литтєвого пресування – 48x10⁷ Н/м²; пластмасова

коронка із СИНМА-М, методом литтєвого пресування – $263 \times 10^7 \text{ Н/м}^2$ [14].

Проводячи порівняння цих даних із значеннями мікротвердості емалі зуба у фронтальній ділянці – $981 \times 10^7 \text{ Н/м}^2$ і у боковій ділянці – 1649×10^7 [125], то стає очевидним, що пластмасу не слід застосовувати для виготовлення постійних конструкцій. Велика кількість заміщення дефектів пластмасою пояснюється його дешевизною та простою технологією виготовлення протезів [3]. З іншого боку, клінічні спостереження показали, що недостатня твердість та стійкість до стирання з даного матеріалу в порожнині рота втрачають свою первинну форму. При обстеженні пацієнтів, які користувались протезами виготовленими із пластмаси Кожухарь М.М. виявив зміни у прикусі різного ступеня. На думку автора основною причиною зазначених змін у прикусі протезоносіїв є зміна рельєфу оклюзійної площини штучних зубних рядів [14]. Зміну первинної форми пластмасових зубів, сплюснення рельєфу оклюзійної площини і пов'язане з цим зниження жувальної ефективності відмічають ряд авторів. На підставі фізіологічних проб і електроміографії В.В. Парілов навів переконливі дані, що із стиранням пластмаси зменшується альвеолярна висота і зменшується функціональна цінність [15]. Термін користування пластмасовими вкладками визначається двома факторами незмінністю форми, що є успіхом відновлення жувальної функції та стабільністю її при відтворенні дефекта зуба. Поступове зниження висоти прикусу внаслідок стирання пластмасових конструкцій настає для протезоносіїв непомітно і вони добре пристосовуються до нового співвідношення щелеп. У них не спостерігаються суб'єктивні розлади, але жувальна мускулатура знаходиться в несприятливих умовах функціонування і ефективність жування значно нижча порівняно з пацієнтами, які користуються протезами з нормальною висотою прикусу [17].

Стирання порцелянових зубів досить висока і в окремих випадках перевищує стертість емалі природних зубів, тому виготовлення протезів і порцеляни дозволяє підвищити якість протезів.

Встановлена на протезах висота нижньої третини обличчя залишається незмінна на протезі тривалого часу, що в свою чергу є профілактикою змін у скронево-нижньощелепному суглобі, а також тону м'язової мускулатури.

Використання штучних зубів підвищеної твердості є актуальним у випадках протезування при наявності зубів-антогоністів та при вирівнюванні твердості оклюзійної площини [18].

Однак, застосування порцелянових протезів має свої особливості. На думку А.І. Дойникова протипоказанням до застосування порцелянових протезів є велика невідповідність альвеолярних дуг, так як у цьому випадку можливе перевантаження – „удар” на окремі зуби і вони можуть зломитись або сколотись частина зуба, окремі бугри [18].

Впровадження композитних матеріалів та адгезивних технологій значно скоротить недоліки вкладок, які виготовлялись із пластмас.

З появою нових матеріалів змінилась як термінологія так і назва вкладок. В 1982 з'явилися вкладки-накладки, за допомогою яких відновлюють один або два контактних пункти та оклюзійну поверхню [2].

Повна накладка відновлює оклюзійну поверхню обох контактних пунктів та вестибулярну поверхню [19, 20, 26].

Протипоказання, які прийнято вважати до застосування вкладок, є відносними і залежать від кваліфікації лікаря. Серед них відмічають погано доступні і глибокі порожнини, недостатню кількість емалі в випадку використання протравлювання, дефект зуба з низькою і сплюсненою коронкою [1, 21, 23].

При препаруванні зубів під вкладку-накладку, яка виготовляється з композиту, має свої переваги – більш бережлива обробка зуба в порівнянні з амальгамою, тому що не потребує створення додаткових ретенційних площадок.

Непрямі реставрації відновлюють контактні пункти, а в артикуляторі – оклюзійну поверхню з урахуванням функціональних особливостей зубощелепної системи [17].

Застосування вкладок-накладок дає змогу забезпечити високий косметичний ефект.

Повністю затверділий матеріал має більш високий модуль упругості, який здатний протистояти значному жувальному навантаженню.

Окрім того, при виникненні дефекту мікропротеза, виготовленого з фотополімерних композитів, лікар має можливість провести її ремонт або відновлення. Застосування вкладок-накладок забезпечує високий косметичний ефект при відновленні бокових зубів.

Подвійна обробка в лабораторному приладі для фотополімеризації дає 100% полімеризацію композиту, завдяки чому матеріал має більш високий модуль упругості [21].

Необхідно відмітити, що при застосуванні фотополімерних вкладок-накладок виявлено ряд недоліків серед яких: необхідність повторного відвідування лікаря; значно вища собівартість, оскільки до роботи залучається і зубний технік.

Визначення кольору конструкції, яка виготовляється, необхідно проводити після видалення нальоту, до етапу препарування зубів [22]. Для вибору кольору частіше всього використовують шкалу Vita, оскільки більшість композитних матеріалів для непрямих реставрацій орієнтовано на неї.

Для уникнення ускладнень при препаруванні зубів необхідно знати зони безпеки – ділянки, в межах яких можна впевнено видаляти тверді тканини, не остерігаючись розкрити порожнину зуба. В даному випадку рентгенівський знімок або застосування спеціальних таблиць зон безпеки допоможе вивчити топографію порожнини зуба [19, 22].

При виготовленні вкладок-накладок використовують як спеціальні набори фотополімерних матеріалів, так і світлотвердіючі композити для облицювання коронок та мостоподібних протезів.

Все вищезазначене свідчить про наявність невирішених питань у проблемі виникнення ускладнень при протезуванні вкладки пов'язаних із властивостями конструкційних матеріалів, що і окреслило мету та завдання нашої роботи.

Таким чином, проаналізувавши літературні джерела, можна зробити висновок, що стоматологічне матеріалознавство значно покращило відтворення дефектів твердих тканин зуба застосувавши композитні полімери. Однак, виявлені їх недоліки змушують про-

водити подальший пошук, направлений на покращення якійсної характеристики стоматологічних матеріалів.

Ї³òàðàðòðà

1. Борисенко А.В. Композиционные, пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии: Практик. пособие / А.В. Борисенко, В.П. Неспрядько.-К.: Книга плюс, 2001.-195 с.
2. Донский Г.И., Паламарчук Ю.Н., Павлюченко О.Н. Восстановительные и пломбировочные материалы. - Донецк: ООО „Лебедь”.-1999.-216 с.
3. Лагутін С.А. Порівняльна характеристика фізико-хімічних властивостей і клінічних можливостей фотополимерних матеріалів типу „Оксамат”// ДентАрт.- 1995. - №1.-С. 41-42.
4. Подчерняев А.И., Скрыпникова Т.П., Шевченко В.К. Свойства фотополимерных материалов и их зависимость от условий отверждения// Стоматолог. – 1998. – №1.-С. 32-35.
5. Неспрядько В.П., Скрипник Л.І., Шевченко В.К., Подчерняев А.І. Особливості впливу умов полімеризації на властивості композитних матеріалів // Новини стоматології.-1998.-№1 (14).-С. 8-11.
6. Борисенко А.В. Композиционные пломбировочные материалы. - К.: Книга плюс.-1998.-149 с.
7. Уголев С., Шевченко М., Сидоров А., Виноградова Т. Отдаленные результаты реставрации зубов композиционными материалами// Новое в стоматологии.-1995.-№5.-С. 3-5.
8. Кучма А.П., Шевченко В.К. О тепловом излучении фотополимерных ламп// Стоматолог.-1999.-№ 5.- С. 65-66.
9. Уголев С. Клинические аспекты изготовления вкладок по системе SR-Isosit Inlay// Новое в стоматологии. Специальный выпуск.-1993.-№2.-С. 17-22.
10. Ремизов СМ. Определение микротвердости для сравнительной оценки зубной ткани здоровых и больных зубов человека // Стоматология. - 1965. -№3.- С. 33-37.
11. Шнайдер Ф. От герметизации фиссур до изготовления вкладок// Клиническая стоматология.-1997.-№1.-С. 38-40.
12. Рыбаков А.И. Справочник по стоматологии. - М.: Медицина, 1993.-575 с. 79.

Summary

ANALITIC REVIEW OF COMPOSIT POLYMERS FOR THE RESTORATION OF DENTAL HARD TISSUE

Korotetzka-Zinkevich V.L.

We analysed the different groups of composit materials ley its compositions and properties. The special methods for treatment and prophylaxis were discussed. The andvantades and unadvantages of composit polymers were estimated in comparison with metacrylates.

Kherson Stomatological Polyclinic, Kherson
Ukrainian Ministry of Health Public Sevice

13. Шутак О.В. Значення мікротвердості матеріалів в клініці ортопедичної стоматології// Галицький вісник. - 1999. - Т.4, 4.2. - С. 60.
14. Кожухарь Н.М. Изменение в прикусе у больных, пользующихся длительное время полными съемными протезами/ Тез.доп. 1съезда стоматологов Молд. ССР. - Кишинев, 1988.-4.2 С. 31-32.
15. Постолаки И.И. Особенности повторного протезирования больных длительное время пользовавшихся протезами / И.И. Постолаки, Н.М. Кожухарь // Стоматология. - 1989. - №3. - С. 54-56.
16. Париллов В.В. Применение пластмассовых и фарфоровых зубов в полных съемных протезах / В.В. Париллов, В.А. Пономарева, Н.И. Никитина //Стоматология. - 1986. - №5. - С. 45-47.
17. Пелехан Л. Підвищення ефективності лікування хворих з повною втратою зубів: Автореф. дис... кандидата мед. наук / Івано-Франківська держ. мед. академія. - Івано-Франківськ, 2003. - 20 с.
18. Дойников А.И. Съемные зубные протезы с фарфоровыми зубами // Стоматология. - 1978. - №4. - С. 69-71.
19. Айкман Р. Неметаллические реставрации из материала Arglass. //Клиническая стоматология.-1997.-№4.-С. 44-51.
20. Кліховська-Пальонка М., Керницька М. Оцінка сучасних матеріалів і методів пломбування каріозних порожнин бічних зубів// Нове в стоматології.-1995.-№3.-С. 23-25.
21. Йоффе Е. Зубоврачебные заметки //Новое в стоматологии.-1995.-№2.-С. 25-32.
22. Жулев Е.Н. Несъемные протезы. Теория, клиника и лабораторная техника. – Нижний Новгород, 1998.-365 с.
23. Мусин М.Н. Сочетанное протезирование композитом и металлокерамикой в сложном эстетическом и функциональном случае / М.Н. Мусин, Е.И. Омелина, А.Г. Киселев // Новое в стоматологии для зубных техников. - 1998. - №4. - С. 15-21.
24. Trushkowsky R. Maximiring of use of indirect composite restorations// Dentistry today.-1996.-May.-P. 82-86.
25. Lang B.R. Complete denture occlusion // Dent. Clin. North. Am. - 2004. -Vol.48, N3.-P. 641-665.
26. Я. Howard u. Activing predictable resalts with posterior inlay and onlay // Dentistry today.-1996.-May.-P. 76-78.

Ї àòàð³àè í àà³éøíá àí ðàààèø³; 4.04.09

© Савичук Н. О., Назар О. В., Олійник О. Е.

УДК: 616.31-002.152-07-08:615.37:615.281.8

НІЄЧЕНОВА ІАІЕІ×ЕА ІТІТНОЕ ДОА ЕАЕ ×АНОУ ЕЕІ ОАОВ×АНЕІЕ ОЕАІЕ, НАВЧАІІТІ НІ НІЄЧЕНОВІ Е ІАІЕІ×ЕАІ Е: ОАЕОІДУ ЕІЕАЕУІІАІ (АОІ ІДАЕУІІАІ) ЕІ І ОІЕОАОА

Наае÷оє І . І ., І ачад І . А., І еєі еє І . А.

Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика. г. Киев

І аеуа е³оааоооде аіііаі р^о дісоі ³і іу ³і оііеіа³і ео ача^о еі еі і і і і аі о³а нееченоі; і аі еі і еє і і ді аі еі е ді оа уе і і ÷ ао еі аі аі а³аа³ео BALT- ³ GALT-неноаі ³ ÷ ано еі е MALT-неноаі е. Ді ç- аеуі оо³ аоі і даеуі ³ ÷ еі і еєє і ані ао ео³÷ і і; даченоаі о і і н³: е³і оєі, ааоаі нєі, еаеоі оаоо³і, оаоі аі о е нєєі е (еєнєа оі н³і оаа, аноааае, аеуаі еае, аебеоі і³ааа, аааеаоі ааі аа, і аоі енє- ааа, еадаі аі аеадаа, еаеє³е³і), еі і і еаі аі о, оеоі еєі е (²Оі, Оі І, ²Е), оаі і е³і е (о³аоі і ае- о³і, еаі ³і і), і дедіаі ³ наедаоі оі ³ аі о ео³еа (slgA ³ slgM), унаі і а о³аєі а. Ді çаеуі оо³ оаеі ає аі о і і і-о³і еі а³і а аоаі аа оа і аоаі ³і еі еі і ³ао³еі і; дач³ноаі і н³ нееі аі; і аі еі і еє і і ді ає- і еі е ді оа. Аеааі çо ача^о і çа³уі е ³ç даео³еаі н³о р е³і оі; аі і; оеаі еі е, уеєє аа³ оі еу о і а- оі ааі ас³ ³і і оі і і-çаі аеуі ео, ³і оае³еі і-аеа³і ео е ³і ое³ çаоаі орааі у і аеаі і і-еєоааі; оа çаааеуі і ні ао е-і і; і аоі еі а³і і дааі ³і о. І і еааі а ааеєа³ноу аеа-аі і у еі еаеуі і аі ³і оі ³аоо нееі аі; і аі еі і еє і і ді аєі еі е ді оа і а і³а³ноа³ е³оааоооі ео ааі ео (еі і оаі о³у і ді оаі да Еааа- а³аа Е. А., еі і оаі о³у нееченоі; і аі еі і еє John Bienenstock, еі і оаі о³у еі еаеуі і аі ³і оі ³аоо Vorland E.) ³ аеаі ео аі н³е³ааі у аеу а³аі і н³о еє, ді соі ³і іу оааеаооо оа³і; і ді аі і çо даçеу- оаоо аеуа çаааі ео çаоаі орааі у ³і аоі еі а³і.

Ключові слова: слизова оболонка порожнини рота, імунна система, неспецифічна резистентність, гуморальна ланка, колонізаційна резистентність.

Последние десятилетия характеризуются неуклонным ростом хронических заболеваний, возникающих вследствие прогрессирования и реактивации эндогенной инфекции. Данная группа патологии имеет воспалительно-аллергическую природу, тяжелое и атипичное течение, резистентность к традиционной терапии [1, 26, 27].

В структуре заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) у детей удельный вес хронических форм инфекционных поражений в указанный период возрос в 1,3-1,7 раза. Вероятность возникновения рецидивирующей формы инфекции существует у каждого 4-5 ребенка и чаще [7, 10]. При таких состояниях определяющим этиологическим фактором становятся условно-патогенные возбудители, чаще - ассоциации вирусно-микробных инфектов или вирусно-вирусные (герпетические ассоциации) [2, 3, 5, 9, 11, 12, 13]. Однако, вероятность формирования хронических инфекций, ассоциированных с эндогенной микрофлорой, в большей степени зависит от состояния иммунной системы, в частности, - ассоциированной со слизистыми оболочками (MALT – mucous-associated lymphoid tissue).

Изучение особенностей патогенеза хронических заболеваний данного участка с учетом взаимного влияния ассоциантов и роли макроорганизма, выявление значимых факторов риска прогрессирования и рецидивирования патологического процесса мотивирует поиск рациональных методов лечения с высокой противорецидивной направленностью.

Инфекционно-воспалительные заболевания СОПР как начального отдела пищеварительного и дыхательного трактов и первичного локуса MALT-системы занимают особое место в структуре заболеваний инфекционно-аллергической и иммунологической природы вследствие топографического расположения первой подвергаться атаке различных патогенов (инфекционных антигенов, аллергенов). Благодаря комплексу врожденных и приобретенных факто-

ров иммунной системы в большинстве случаев создается мощный барьер на пути проникновения различных антигенов: микробов, вирусов, канцерогенов, токсинов. Нарушение барьерной функции эпителия полости рта приводит к возникновению многочисленных стоматологических заболеваний. Площадь поверхности значительно большая и составляет 380-440 см². Особенностью её строения является значительная васкуляризованость и многослойная структура эпителия, с высоким митотическим циклом деления. Специфика слизистой оболочки – постоянная увлажненность. Наличие влаги создает условия, способствующие размножению микроорганизмов, и, одновременно, именно во влажной среде наиболее активны иммунокомпетентные клетки, медиаторы воспаления, биологически активные вещества и др. [10].

В полости рта имеется большое количество микроорганизмов. В 1 мл слюны содержится 10⁸ бактерий (их количество у взрослого человека составляет около 10¹⁴ особей). В ротовой полости выявляются бактерии родов Streptococcus, Neisseria, Veillonella, Staphylococcus, Fusobacterium, Corynebacterium, Haemophilus, Lactobacillus и Bacteroides. Здесь также встречаются грибы Actinomyces (Candida albicans) и простейшие (Entamoeba gingivalis). Микроорганизмы полости рта с одной стороны, адаптированы к анаэробным условиям десневых карманов, а с другой стороны - обладают способностью удерживаться на поверхности зубов [29, 32].

Таким образом, полость рта является открытым биотопом с одной стороны – постоянно контактирующим с внешней средой (в том числе с пищей), с другой – с системами дыхания и пищеварения. Поэтому характер микроэкологии СОПР как отдельного биотопа зависит от состояния локального иммунитета данного локуса, BALT- и GALT-систем (bronchus-associated lymphoid tissue – лимфатическая ткань, ассоциированная с бронхами и gut-associated lymphoid tissue - лимфатическая ткань, ассоциированная

со слизистой и подслизистой оболочками желудочно-кишечного тракта), характера взаимодействия с внешней средой.

Работая в тесном контакте с врачами разных специальностей (отоларингологи, инфекционисты, педиатры), курируя общих пациентов, замечаешь, что в большинстве случаев лечебный алгоритм ориентирован на элиминацию не только высокопатогенных бактерий, вирусов, грибов, но и тотальную фармакологическую стерилизацию привычных зон обитания эндогенных микроорганизмов. Отрицательное влияние такой фармакотерапии не заставляет себя ждать, так как это ведет к разрыву эволюционно-экологической цепи. По мнению академика Черешнева В.А., пренебрежение законами взаимодействия макро- и микроорганизмов приводит к появлению не только устойчивых форм патогенов и их ассоциаций, но и создает условия для формирования недостаточности локальных и системных механизмов эффективной защиты. Такие состояния являются одной из причин развития синдрома вторичной иммунной недостаточности [6].

Таким образом, формируются стойкие дисбиотические нарушения, то есть страдает система колонизационной резистентности.

Такое же мнение высказывает профессор Новиков Д. К., считающий, что «...инфекция – процесс, зависимый не только от микроорганизма, а важнейшие нарушения в системе иммунитета организма – иммунодефициты – игнорируются. Отсюда вытекает главная лечебная доктрина: уничтожить микроорганизм. В свою очередь попытки «стерилизации» макроорганизма индуцируют дисбиозы и хронические формы иммунопатологии» [8].

Следовательно, нормальное сосуществование микро- и макроорганизмов возможно при ареактивности иммунной системы макроорганизма. Открытие образаспознающих рецепторов (Toll-like-рецепторы, TLR) на эпителиальных клетках внесло ясность в понимание их роли в механизмах местной толерантности. На поверхности клеток человека расположены генетически запрограммированные образаспознающие рецепторы, которые узнают молекулярные структуры, наиболее часто повторяющиеся на поверхности микроорганизмов [15].

Интересная концепция рассматривается профессором Лебедевым К. А., изучавшим инфекционно-воспалительный процесс СОПР при периодонтитах, стоматитах, поверхностных кандидозах, с которой солидарны данные и других специалистов в этой области.

Основные положения концепции включают следующее:

1. В основе эндогенной инфекции лежит срыв местной толерантности к микроорганизмам нормальной флоры и одновременно их активация. Связано это с повышением в последних белков теплового шока (HSP), которое обусловлено воздействием на микроорганизмы антимикробных веществ и других стрессовых факторов.

2. HSP обладают высокой иммуногенностью для организма.

3. При этих патологиях в микрофлоре ротовой полости, в ткани пародонта и сыворотке крови обнаружены повышенные количества HSP и антител к ним.

4. В экспериментах на животных показано, что анти-HSP вакцина тормозит развитие периодонтитов.

5. Использование принципиально новых подходов в профилактике и лечении эндогенных инфекций, базирующихся на широком использовании пробиотиков и иммуномодуляторов микробного происхождения, сокращение до разумного минимума приёма антибиотиков широкого спектра действия [4].

В соответствии с концепцией John Bienenstock, СОПР – часть лимфоидной системы, ассоциированной со слизистыми оболочками – MALT. В соответствии с его теорией, 1) контакт лимфоцита СОПР с антигеном и способность его к миграции обеспечивает общую иммунную защиту в слизистых оболочках других органов; 2) главная функция лимфосистемы – синтез IgA, выполняющих защитную роль.

Согласно концепции локального иммунитета Vorland L. H., слизистые оболочки и кожа как покровы, обращенные во внешнюю среду, защищают внутреннюю среду организма и сохраняют постоянство внутренней среды путем тесного взаимодействия эволюционно выработанного комплекса неспецифических и специфических механизмов защиты [28].

Устойчивость слизистых оболочек к микробному заражению представляет собой первую «линию обороны» иммунитета и обеспечивается, в частности, механизмом колонизационной резистентности, препятствующей закреплению микроорганизмов на поверхности слизистых оболочек за счёт уменьшения доступности рецепторов эпителия для патогенных факторов вследствие блокирования их индигенной флорой, антимикробными веществами секретов СОПР (лизоцим, лактоферрин, секреторные антитела и др.) и мукоциллиарного транспорта [14].

Система локального иммунитета способствует предупреждению распространения многих инфекционных заболеваний. Она является «ареной» многих иммунологических реакций. В эпителии слизистой оболочки можно обнаружить огромное количество иммунокомпетентных клеток, 90 % из всех лейкоцитов – полиморфноядерные нейтрофилы, которые мигрируют из сосудов собственной пластинки и сохраняют высокую функциональную активность на поверхности эпителия [29].

Общая система иммунитета состоит из двух частей: врожденный неспецифический (естественный) иммунитет (неспецифические факторы естественной резистентности) и приобретенный специфический (адаптивный) иммунитет [25]. Понятие локальный иммунитет в настоящее время включает совокупность реагирования всех клеток лимфоидного ряда (факторы врождённого и приобретённого иммунитета), заселяющих слизистые оболочки, в кооперации с макрофагами, нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами, тучными клетками и другими клетками соединительной ткани и эпителия [15]. На рисунке 1 представлена общая схема организации защитных реакций СОПР.

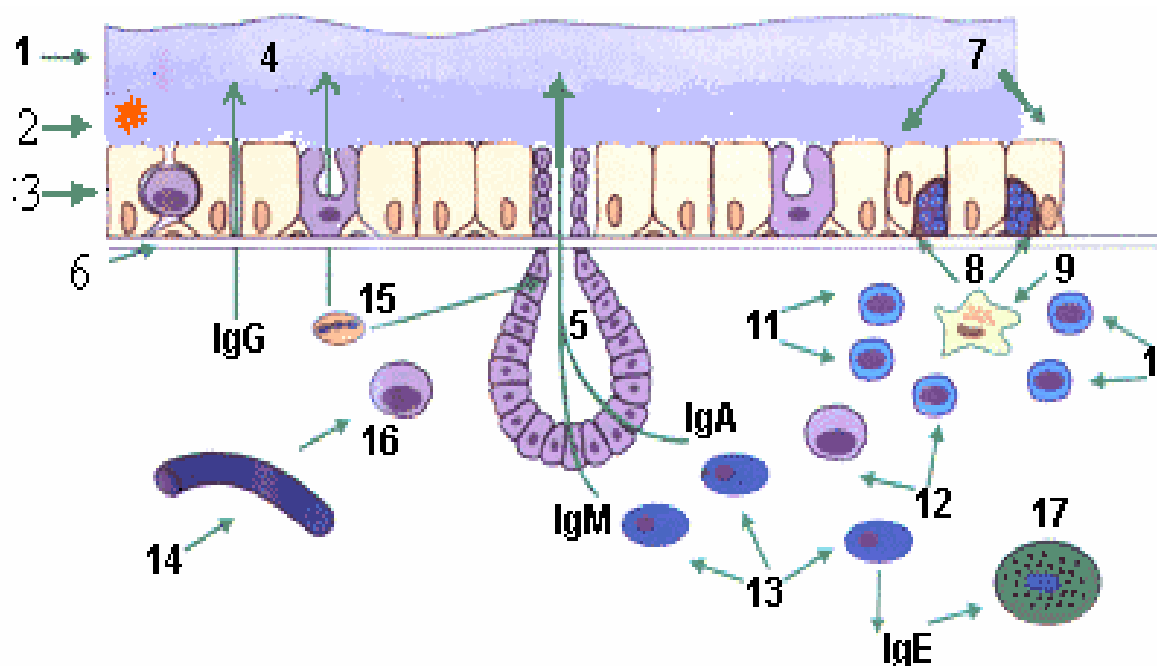


Рис. 1 Лимфоидная ткань, ассоциируемая со слизистой оболочкой полости рта

Врожденный иммунитет обусловлен неспецифическими факторами резистентности организма, которые участвуют в неспецифической (доиммунной) защите организма. Максимальная активность наблюдается в первые 4 – 6 часов после внедрения микроорганизма, индуцируя затем развитие приобретенного (специфического) иммунитета. Системы врожденного и приобретенного иммунитета в дальнейшем работают синхронно, усиливая друг друга [25].

Слюна, способствуя проглатыванию бактерий, лейкоцитов, фрагментов тканей и пищевых остатков, является сложной смесью клеток и растворимых компонентов. К химическим защитным механизмам полости рта относят лизоцим, пептидные антибиотики цебропины, дефенсины, лактоферрин, комплемент, иммуноглобулины, цитокинины, простагландины, ингибиторы трипсиноподобных протеиназ, антиоксиданты, содержащиеся в слизистом и серозном секретах подслизистых желез и взаимодействующие со специфическими клетками, такими как Т_H1-лимфоциты, макрофаги, тучные клетки, клетки периферической крови, что и обуславливает баланс воспалительно-противовоспалительных реакций СОПР [14, 16 - 20].

Лизоцим (мурамидаза) – фермент, синтезирующийся и секретирующийся нейтрофилами, моноцитами и макрофагами. Содержится во всех биологических жидкостях, но в максимальном количестве – в слюне, и обуславливает её бактерицидные свойства. Он расщепляет муреин, который входит в состав клеточной стенки бактерий, вызывая осмотический лизис и гибель микробов [17 - 20].

Дефенсины – положительно заряженные аминокислоты, работающие в синергизме с лизоцимом. Они связываются с цитоплазматическими мембранами бактерий, образуют поры, что также вызывает утечку клеточного содержимого и гибель клетки по механизму, аналогичному действию лизоцима [18].

Лактоферрин – белок, способный связывать железо и обладающий бактериостатической активностью.

Связывая железо, он делает его недоступным для бактериального метаболизма так как парализуется дыхание микробов [19]. Он содержится в зубодесневой борозде и местно секретируется полиморфноядерными нейтрофилами.

Ферменты, содержащиеся в слюне, секретируются слюнными железами, клетками и(или) микроорганизмами, содержащимися в слюне. Кроме пищеварительной функции, например, амилаза, участвуют в местном механизме клеточного лизиса и защиты (кислая фосфатаза, эстеразы, альдолазы, глюкуронидаза, дегидрогеназа, пероксидаза, карбоангидраза, калликреин).

В слюне и материнском (грудном) молоке имеется лактопероксидаза, механизм действия которой подобен миелопероксидазе, являющейся микробицидным агентом.

Комплемент является системой, которая состоит из белков комплемента, мембранных рецепторов комплемента, плазменных и мембранных регуляторов активности комплемента. Все компоненты комплемента синтезируются макрофагами (и гепатоцитами – большая часть), отдельные компоненты – лимфоэпителиальными клетками очага воспаления. Выполняет три важных функции. Играет роль опсонина (опсонизирующие компоненты, покрывающие патогенные организмы или иммунные комплексы, усиливают при этом процесс фагоцитоза), анафилотоксина, хемоаттрактанта.

Впервые процесс опсонизации был описан Райтом и Дугласом в 1903 году, однако долгие годы его молекулярные основы оставались неизвестными. В настоящее время этот процесс представляется довольно сложным, в нем участвуют, по меньшей мере, две большие группы опсонинов: молекулы некоторых иммуноглобулинов (прежде всего, Ig G и его изотипов, а также Ig A) и 3-й компонент комплемента (C3).

Комплемент также участвует в воспалительных реакциях. Доказано, что активация этой системы при-

водит к выделению из тканевых базофилов (тучных клеток) и базофильных гранулоцитов крови биологически активных веществ, в том числе гистамина, который стимулирует воспалительную реакцию. И, наконец, проявляет цитотоксическую, или литическую, функцию, разрушая клетки в результате образования мембраноатакующих комплексов – МАК, формирующих трансмембранные каналы в мембране клетки или вируса.

Слюна проявляет слабую комплементарную активность. Это связано, возможно, с током крови в сосудах через десневую борозду.

Ведущую роль в локальном иммунитете играют цитокины, действующие на биохимические мессенджеры, принимающие участие в резистентности, регулирующие стимулирование и торможение доиммунных воспалительных реакций, инициируя развитие приобретённого иммунного ответа с иммунным воспалением (ИФН, ФНО, ИЛ, колониестимулирующие факторы, трансформирующие факторы роста (ТФР), хемокины) [21, 30]. Указанные цитокины продуцируются лимфоцитами и макрофагами, встроенными в эпителий слизистой оболочки, под влиянием флогогенных стимулов. Вторым источником цитокинов в слюне является сывороточный транссудат, третьим – слюнные железы [31], и, наконец, цитокины вырабатываются и самими эпителиальными клетками СОПР при контакте с микробом [30]. Примечательно, что содержание цитокинов в слюне не корректирует с их уровнем в крови, что указывает на автономность местного иммунитета [22]. Цитокины, предотвращающие репликацию вирусов, – интерфероны, продуцируемые Т-, В-лимфоцитами, моноцитами, а также и неиммуннокомпетентными инфицированными клетками. Вырабатываемые в поражённой клетке интерфероны индуцируют у клеток-соседей продукцию антивирусных белков, которые воздействуют на транскрипцию вирусной м-РНК (матричной), подавляя таким образом репликацию вируса. Интерферон, помимо противовирусного действия, обладает противоопухолевой активностью. Большие надежды возлагаются на интерферон в лечении аллергических и аутоиммунных заболеваний [23, 24].

ФНО, ИЛ-12, хемокины – ответственны за реакции доиммунного воспаления; ИФН- α , β – противовирусная резистентность, секретируется лейкоцитами (ИФН- α) и фибробластами (ИФН- β), индуцируются вирусами или синтетическими полинуклеотидами; ИФН- γ , или иммунный, который секретируется Т-лимфоцитами хелперами 1 типа (Тх-1) после стимуляции специфическим антигеном, активирует макрофаг (экспрессия на мембранах МСН 2 класса, необходимого для презентации антигена); ИЛ-12 – продукция ИФН- γ НК-клетками и Т-лимфоцитами; ИЛ-15 – пролиферация НК-клеток; ИЛ-10, ТФР- β – контроль воспаления.

Хемокины усиливают прилипание лейкоцитов к эндотелию сосудов и выход его на поверхность эпителия. Важнейшим адгезионным белком матрикса является фибронектин, присутствующий не только в структуре слизистой оболочки, но и в плазме крови. Благодаря своим высоким адгезивным свойствам фибронектин опсонизирует патогенные микроорганизмы: *S.aureus*, *Str.pyogenes*, *E.coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* и др., после чего он связывает С1-

субкомпонент комплемента и активирует комплемент по классическому пути [32]. Одним из компонентов базальной мембраны эпителия является ламинин. Ламинин обеспечивает адгезию, миграцию и прикрепление клеток. Кроме того, ламинины способны связываться с бактериями и ускорять их клиренс.

В эпителии СОПР иммуноглобулины находятся как в свободной, так и в связанной форме. Свободные присутствуют в ротовой жидкости, лимфе, слюне. Связанные, образуя иммунные комплексы, элиминируются фагоцитами.

Естественные антитела выполняют функцию нейтрализации патогенов и опсонизацию, обеспечивающую эффективность фагоцитоза. Активность антител внешних секретов определяется главным образом секрето-продуцируемыми секреторными sIgA и sIgM, но секреты содержат также значительные количества антител IgG вследствие "просачивания" их через поверхность эпителия в виде пассивной диффузии. Секреторная составляющая иммунитета занимает центральное место в неотложной защите СОПР как первая линия обороны [16]. Исследования показали, что присутствие секреторного IgA коррелирует с устойчивостью к инфицированию различными патогенами бактериальной, вирусной и грибковой природы [29, 33].

Секреторный иммунитет стимулируют в основном живые микробные и корпускулярные антигены (липополисахариды, полиглюканы). Содержание иммуноглобулинов в слюне в норме невелико, однако оно значительно возрастает при воспалительных заболеваниях. Растворимые белковые антигены и гаптены вызывают преимущественно подавление местного (локального) гуморального иммунного ответа (антитела IgG и IgE), а также гиперчувствительности замедленного типа, опосредованной активированными Тх-1 (CD4 +) [34, 35].

Молекулы IgA в составе секретов представляют собой димеры, соединенные в "хвостовой" части белком, известным как J-цепь, а также содержат дополнительный полипептидный компонент, называемый секреторным. Димеры IgA приобретают секреторный компонент на поверхности эпителиоцитов. Он синтезируется самими эпителиальными клетками и экспонируется вначале на их базальной поверхности, где служит рецептором для связывания IgA из крови. Образующиеся комплексы IgA с секреторным компонентом поглощаются путем эндоцитоза, проходят через цитоплазму эпителиоцита и выводятся на поверхность слизистой. В дополнение к транспортной роли, секреторный компонент, возможно, защищает молекулы IgA от протеолиза пищеварительными ферментами [22].

Десневая жидкость образуется вследствие высокой проницаемости кровеносных сосудов пародонта. Скапливается между эмалью и десной в зубодесневой борозде в очень небольшом количестве у здоровых людей и обильно у пародонтологических больных. Она образуется вследствие истечения внеклеточной жидкости из воспалённой слизистой оболочки дёсен в полость рта. По составу подобна сыворотке крови и представлена в основном ферментами, полиморфноядерными нейтрофилами, количество которых коррелирует со стадией пародонтопатии, цитокинами, иммуноглобулинами.

Ақпарат

1. СОПР и кожа как покровы, обращенные во внешнюю среду, согласно концепции локального иммунитета, защищают внутреннюю среду организма и сохраняют постоянство внутренней среды путем тесного взаимодействия эволюционно выработанного комплекса неспецифических и специфических механизмов защиты.

2. СОПР содержит структуры MALT и обладает свойствами воспалительных реакций локального иммунитета.

3. Устойчивость слизистых оболочек к микробному заражению представляет собой первую «линию обороны» иммунитета и обеспечивается многими факторами:

а) целостностью СОПР;

б) механизмом колонизационной резистентности, препятствующей закреплению микроорганизмов на поверхности слизистых оболочек;

в) содержанием защитных веществ – гуморальных факторов неспецифической (доиммунной) резистентности: цитокинов, хемокинов, комплемента, секреторных иммуноглобулинов;

г) микробицидным составом слюны (содержание лизоцима, лактоферрина, нейтрофилов, секреторных иммуноглобулинов);

д) реактивности лимфоидной ткани.

4. Характер течения, прогноз исхода заболеваний СОПР в значительной степени определяются функциональной активностью локального иммунитета СОПР, характером колонизационной резистентности.

Әеңбекдер тобы

1. Владимирова Е.В. Герпетическая инфекция кожи и слизистых оболочек // Вестник дерматологи и венерологи. - 1997. - №2. - с. 45 - 51.
2. Возанова Ж.И., Глей А.И. Инфекционный мононуклеоз, спринчинений вирусом Епштейна-Барр // Мистецтво лікування. - 2005. - №5. - с. 5.
3. Крамарев С.А., Литвиненко Н.Г., Палатная Л.О. Эпштейн-Барр вирусная инфекция у детей // Современная педиатрия. - 2004. - №4. - с. 5.
4. Лебедев К. А. Белки теплового шока как причина конфликта иммунной системы с нормальной микрофлорой организма // Аллергология и иммунология. - М.: Медицина-Здоровье, 2007. - т.8. - №1. - с.5.
5. Лісова Л. Г. Хронічні запальні захворювання слинних залоз (етіологія, патогенез, діагностика, лікування): Автореф. дис. ...докт. мед. наук.: 14.01.22 / Національний мед. університет ім. О.О. Богомольця. - К., 2002. - 34с.
6. Медуницин Н.В. Иммунологическая безопасность медицинских биологических препаратов. Сб. тр. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии. 1997, М., Россия.
7. Мельниченко Э.М. Клиника, лечение, прогнозирование и профилактика рецидивирующего герпетического стоматита // Здравоохранение Белоруссии. - 1992. - №6. - с.60-63.
8. Новиков Д.К., Новикова В.И., Янченко В.В. Первичные иммунодефицитные болезни: Пособие. - Витебск: ВГМУ, 2006. - 57 с.
9. Савичук Н.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування комплексного лікування хронічної кандидо-герпетичної інфекції порожнини рота у дітей: автореф.дис... докт.мед.наук: 14.00.22/ КМАПО. - К., 2001. - 40с.
10. Савичук Н.О., Рейф В.І., Потапенко Л.М. Розповсюдженість захворювань слизової оболонки порожнини рота у дітей // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1998. - №3. - с.36-39.
11. Соколова Л.І., Кругляк Г.О. Застосування протівірусної терапії у хворих на розсіяний склероз з персистуваль-

- ною герпесвірусною інфекцією // Український медичний часопис. - 2005. - 4/48, VII-VIII. - с.139 - 141.
12. Черноусов А.Д., Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н. и др. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса IV, V, VI типов // Детские инфекции. - 2005. - №3. - с.6-11.
13. Чхетіані Р.Б., Фролов В.М. Вплив циклоферону на деякі імунологічні показники при лікуванні хронічної персистуючої вірусної інфекції змішаного ґенезу, що викликана вірусами простого герпесу та Епштейн-Барр, на тлі синдрому хронічної втоми // Імунологія та алергологія. - 2004. - №1. - с.23-25.
14. Воробьев А. А., Быков А. С., Караулов А. В. Иммунология и аллергология. - М.: Практическая медицина, 2006. - 287 с.
15. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Новый этап развития иммунологии // Природа. - 2006. - №4. - с. 3 - 10
16. Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестник отоларингологии. - 2000. - №3. - с.60-64.
17. Караулов А.В. Клиническая иммунология // Учебник для вузов. - 1999. - 604 с.
18. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. - СПб.: Наука. - 1999. - 162 с.
19. Назаров П.Г. Воспаление: локальные и системные механизмы защиты слизистых оболочек // Новости оториноларингол. логопатол. - 2001. - № 2 (26). - с. 39-41.
20. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. - М.: Медицина. - 2000. - 432 с.
21. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1. - № 1. - с. 5-8.
22. Абаджиди М.А., Лукушкина Е.Ф., Маянская И.В. и др. Уровень цитокинов в секрете ротовой полости у детей с бронхиальной астмой // Цитокины и воспаление. - 2002. - Т. 1. - №3. - с.9-14.
23. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. - М.: Медицина. - 1996. - 240 с.
24. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н., Мезенцева М.В. Ранние цитокиновые реакции при вирусных инфекциях // Цитокины и воспаление. - 2004. - Т. 3. - № 1. - с. 3-7.
25. Дранник Г.М. Строение и функции иммунной системы. Лекция № 1. Врожденный неспецифический (естественный) иммунитет. Клеточный иммунитет // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. - 2005. - №1(1)
26. Uemura T., Nagayama M., Kawashima M. A case of herpes-associated erythema multiforme in a Japanese child // Journal of Dermatology. - 1993. - Vol. 20(8). - P. 478 - 482.
27. Wolf P., Soyer H.P., Fink-Puches R., Huff J.C., Kerl H. Recurrent post-herpetic erythema multiforme mimicking polymorphic light and juvenile spring eruption: report of two cases in young boys // British Journal of Dermatology. - 1994. - Vol.131(3). - P. 364 - 367.
28. Vorland L.H. Antimicrobial peptides as part of the innate immune defense system. Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae 1996; 2: 1-2: 13-21.
29. McCluskie M.J., Davis H.L. Mucosal immunization with DNA vaccines // Microbes Infect. - 1991. - Vol. 1. - P. 685-698.
30. Steele C, Fidel P.L. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to Candida albicans // Infect. Immun. - 2002. - Vol. 70. - № 2. - P. 577-583.
31. Black K.P., Merrill K.W., Jackson S., Kats J. Cytokine profiles in parotid saliva from HIV-1-infected individuals: changes associated with opportunistic infections in the oral cavity // Oral Microbiol. Immunol. - 2000. - Vol. 15. - №2. - P. 74-81.
32. Noack J., Dongowski G., Hartmann L, Blaut M., The human gut bacteria Bacteroides thetaiotaomicron and Fusobacterium varium produce putrescine and spermidine in cecum of pectin-fed gnotobiotic rats // J. Nutr. - 2000. - 130. - P. 1225-1231.
33. Rosenthal K.L., Gallichan W.S. Challenges for vaccination against sexually-transmitted diseases: induction and long-term maintenance of mucosal immune responses in the female genital tract // Semin. Immunol. - 1997. - 9. - P. 303-314.

34. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N. et al. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa. //Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae. – 1996. Vol. 2 (1-2). – P. 22-31.

35. Brandtzaeg P., Jahnsen F.L., Farstad I.N. et al. Immunobiology and immunopathology of the upper airway mucosa. //Folia Otorhinolaryng et Pathol Respiratoriae. – 1998. Vol. 4 (1-2). – P. 74-83.

Summary

THE ORAL CAVITY'S MUCOUS MEMBRANE AS PART OF THE LYMPHOID TISSUE, MUCOUS-ASSOCIATED LYMPHOID TISSUE: FACTORS OF THE LOCAL (HUMORAL) IMMUNITY

N. O. Savichuk, O. V. Nasar, O. E. Oliynyk

Key words: mucous membrane of an oral cavity, immune system, unspecific resistant, humoral link, colonization resistant.

This literature review enhances the existing knowledge of immunological intercation of the oral cavity's mucous membrane components as initial department of BALT- and GALT-systems and part of the MALT-system (bronchus-associated lymphoid tissue, gut-associated lymphoid tissue, mucous-associated lymphoid tissue). Examined are humoral factors of unspecific resistance: lizocim, defensin, lactoferrin, enzymes of saliva (sour fosfotaza, esterazas, aldolazas, glucuronidase, dehydrogenase, peroxydase, carboanhydrase, kallikrein), complement, cytokines (IFN, FNT, IL), chemokines (fibronectin, laminin), natural secretory antibodies (slgA and slgM), gingival liquid. An anatomic and physiological structure and mechanism of the colonizational resistance are examined as well. Indicated is their interaction with reactivity of the lymphoid tissue enacted in pathogenesis of immuno-inflammatory, infectiously allergic and other diseases of the jaw-facial and general somatic pathology of the body. The importance of study of the local immunity of oral cavity's mucous membrane is shown on the basis of literary information (conception of professor Lebedev K. A., conception of the mucous membrane of John Bienenstock, conception of the local immunity of Vorland L.) and own research. The study is key for diagnostics, understanding of the character of flow and prognosis of the above mentioned diseases and pathologies.

National Medical Academy for

Postgraduate Education named after P.L.Shupyk.

Ї àòâð³àë í àä³éøîâ âî ðääàèö³¿ 25.03.09

Таблиця 1
Частота цереброваскулярної захворюваності за основними факторами

Фактор	Градація фактора	Цереброваскулярна захворюваність		Частота здорових осіб		Коефіцієнт асоціації (Q)
		на 1000 людей	ваговий індекс	на 1000 людей	ваговий індекс	
Стать	Чоловіки	12.1	1.64	195.9	1.44	0.69
	Жінки	7.4		282.8		
Вік	20-39	2.6	22.5	115.6	12.04	0.95
	40-59	12.9		80.3		
	60-69	28.6		65.1		
	70-79	39.3		31.4		
	80 і >	58.4		9.6		
Сімейний стан	Неодружені	7.2	9.43	284.6	2.49	0.94
	Одружені	5.1		197.9		
	Вдови	67.9	2.77	114.3	2.79	0.76
	Повна сім'я	10.2		339.7		
	Неповна сім'я	28.3		121.5		
Професія	Робітник - ліквідатор аварії на ЧАЕС	197.8	24.12	22.1	12.83	0.99
	Робітник нафтогазовидобування	69.4		90.2		
	Машинобудівник	65.5		120.9		
	Будівельник	40.1		164.3		
	Рільник	8.2		205.8		
	Тваринник	10.3		202.4		
	Службовець	33.9		283.5		

Крім того, отримані дані (табл.1) свідчать про те, що серед вдів і вдівців ЦВЗ реєструється значно частіше, ніж в осіб, що не знаходяться у шлюбі і одружених. Рівні практично здорових також значно нижче у вдових, однак коливання цього показника були значно меншими, ніж у хворих на ЦВЗ.

Професія суттєво впливає на ризик виникнення ЦВЗ (табл.1). Звертає на себе увагу те, що професійний фактор набагато глибше впливає на захворюваність ЦВЗ, ніж на частоту здорових осіб. Найгірший стан здоров'я за матеріалами нашого дослідження

зафіксовано в робітників, які приймали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Вплив рівня освіти на частоту ЦВЗ, а також здорових осіб характеризують дані таблиці 2. Аналізуючи показники, наведені в таблиці 2, можна констатувати, що найнижча цереброваскулярна захворюваність відзначається серед осіб з найвищим рівнем освіти, а найвищий рівень здорових – серед людей, що мають середню і середню спеціальну освіту.

При дослідженні впливу рівня матеріального добробуту на формування цереброваскулярної патології були отримані результати, наведені нижче в таблиці 2.

Таблиця 2
Частота цереброваскулярної захворюваності за основними факторами

Фактор	Градація фактора	ЦВЗ		Частота здорових осіб		Коефіцієнт асоціації (Q)
		На 1000 людей	Ваговий індекс	На 1000 людей	Ваговий індекс	
Освіта	Начальна та незакінчена середня	11.9	2.71	172.3	1.6	0.57
	Середня та середня спеціальна	21.0		275.9		
	Вища та незакінчена вища	5.2		268.7		
Подушний прибуток (в у.о. на 1 люд. на тиждень)	Низький (до 15)	27.1	1.44	220.9	1.68	0.66
	Середній (16-29)	15.8		250.3		
	Високий (більше 30)	10.0		371.8		
Наявність деяких речей побуту	Холодильник	12.4	1.44	252.6	1.09	0.32
	Автомобіль	8.6		248.1		
	Телевізор	10.4		270.3		

Дані таблиці 2 свідчать про те, що найменш забезпечені в економічному плані люди хворіють на цю патологію майже в три рази частіше, ніж високозабезпечені. Число здорових осіб серед цієї категорії, навпаки, мінімальна. Для підтвердження вищенаведених результатів був проведений множинний кореляційно-регресійний аналіз. Як показали його результати, усі вивчені форми цереброваскулярної патології (транзиторні ішемічні напади, геморагічні та ішемічні інсульти, та інші) мають кореляційний зв'язок середньої сили ($R=0,451-0,683$) з комплексом факторів соціально-економічного та демографічного походження. При цьому, внесок даної групи факторів у формування конкретних форм цереброваскулярної патології є різним і досягає максимуму – $R = 0,683$; $D=21,34\%$ при транзиторних ішемічних нападах. Неоднаковим є і напрямки впливу аналізованих факторів. Фактором ризику цереброваскулярної патології (прямий зв'язок) є професія зі шкідливими умовами праці, факторами антиризiku (зворотній зв'язок) – високі рівні освіти і матеріального добробуту.

Найбільш сильний прямий зв'язок між професійним фактором і підвищеним ризиком виникнення ЦВЗ виявлений стосовно ішемічного інсульту ($KPK = + 0,756$; $D=57,15\%$), а також транзиторних ішемічних нападів ($KPK = + 0,695$; $D=48,30\%$). При умовному виключенні всіх інших факторів, питома вага населення, що працює на підприємствах зі шкідливими умовами праці, визначає територіальну варіабель-

ність вищезгаданих ЦВЗ на $48,3 - 57,15\%$. Набагато слабкіший зв'язок професійного фактора за частотою усіх ЦВЗ ($KPK = + 0,514$; $D=26,42\%$) і особливо геморагічного інсульту ($KPK = + 0,463$; $D=21,44\%$).

Високий рівень освіти населення найбільш істотно зменшує ризик виникнення в нього геморагічного ($KPK = - 0,725$) та ішемічного ($KPK = - 0,674$) інсультів, у набагато меншому ступені – інших ЦВЗ ($KPK = - 0,588$) і транзиторних ішемічних нападів ($KPK = - 0,496$).

Матеріальний добробут, як фактор антиризiku ЦВЗ, у найбільшій мірі детермінує частоту виникнення початкових проявів недостатності кровопостачання в мозку ($KPK = - 0,609$), а також транзиторних ішемічних нападів ($KPK = - 0,549$), у значно меншому ступені – частоту ішемічного ($KPK = - 0,472$) і геморагічного ($KPK = - 0,418$) інсультів.

Як доповнення до множинного кореляційно-регресійного аналізу був проведений порівняльний аналіз цереброваскулярної захворюваності в окремих групах міст, що мають подібні умови природно-екологічного середовища, але достовірно ($p<0,05$) розрізняються за соціально-економічними факторами.

З таблиці 3 видно, що у групі (1 гр.) районів із найбільшим рівнем соціально-економічного благополуччя населення частота виникнення усіх форм ЦВЗ статистично достовірно ($p<0,001$) нижча, ніж у районах (2 гр.) з мінімальним рівнем даного показника.

Таблиця 3
Порівняльна характеристика цереброваскулярної захворюваності населення в залежності від рівня соціально-економічного благополуччя ($M \pm m$, $n=25$)

Групи порівняння (сполучені)	Питома вага населення, що працює на виробництвах з шкідливими умовами праці, %	Рівень освіти населення за питомою вагою осіб, що мають освіту, %			Рівень матеріально-економічного благополуччя		Стандартизовані * показники ЦВЗ, ‰
		Вищу та незакінчену вищу	Середню та середню спеціальну	Початкову та незакінчену середню	Питомий економічний прибуток (в у.о. на 1 люд.)	Середній розмір річного прибутку (в у.о. на 1 люд.)	
Гр.1. Найвищий рівень соціально-економічного благополуччя	50.5 ± 2.2 $t = 4.3$ $P < 0.001$	12.5 ± 0.5 $t = 8.8$ $P < 0.001$	50.3 ± 1.2 $t = 0.47$ $P < 0.05$	31.6 ± 0.4 $t = 6.7$ $P < 0.001$	1091.7 ± 268.7 $t = 2.5$ $P < 0.05$	581.7 ± 60.7 $t = 3.5$ $P < 0.001$	86.4 ± 4.2 $t = 7.7$ $P < 0.001$
Гр.2. Найвищий рівень соціально-економічного благополуччя	65.7 ± 2.5	7.4 ± 0.3	50.8 ± 0.7	35.9 ± 0.6	416.7 ± 35.3	370.1 ± 5.9	128.5 ± 3.6

* - український стандарт населення

За результатами порівняльного аналізу сполучених груп найбільш значущими факторами антиризiku соціально-економічної природи є високий рівень освіти (питома вага жителів з вищою і незакінченою вищою освітою: ($P<0,001$), високий середній розмір річного подушного прибутку ($t=3,5$; $P<0,001$) і великий питомий економічний прибуток ($t=2,5$; $P<0,05$). До найважливіших факторів ризику ЦВЗ можна з повною підставою віднести високу зайнятість населення на виробництвах зі шкідливими умовами праці ($t=4,3$; $P<0,001$) і низький рівень освіти ($t=6,7$; $P<0,001$). Низький рівень доходів населення та кризова ситуація к економіці також є важливими факторами ризику виникнення ЦВЗ.

Таким чином, нами на моделі Полтавської області визначені статеві-вікові, сімейні, професійні, освітні та економічні фактори ризику й антиризiku ЦВЗ. Ви-

явлені особливості детермінації даної патології факторами ризику соціально-економічної та демографічної природи мають бути використані при обґрунтуванні та розробці комплексу заходів щодо профілактики ЦВЗ серед населення.

Е³äðäðäðäðä

1. Агарков В.И., Грищенко С.В., Грищенко В.П. Атлас гигиенических характеристик экологической среды Донецкой области. – Донецк: Донецчина. 2001. – 140с.
2. Басюк В., Білоус О. Проблеми захисту навколишнього середовища та економічне зростання в Україні// Вісн. НАН України – 1994. – №9 – 10. – С.31 – 38.
3. Близнюк В.Д., Токаренко И.И., Губерник А.Г. и др. Динамика факторов окружающей среды, заболеваемости и демографических показателей в Запорожье// Гиг. и сан. – 1997. – №2. – С.45 – 48.
4. Буре В.М., Колесин И.Д. Анализ влияния социальных факторов на динамику заболеваемости в период эконо-

SOCIAL ECONOMIC AND DEMOGRAPHIC RISK FACTORS OF THE CEREBROVASCULAR DISORDERS DEVELOPMENT IN THE POPULATION OF UKRAINE (ON THE MODEL OF THE POLTAVA REGION)

Key words: social-economic and demographic risk factors, cerebrovascular pathology, population

Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Ì àÒåĊ³àē Í àä³éØîâ äî Ċääàēö; 17.03.09

УДК 57.083.3:546.766:591.11

²Ì ÓÍÎ ÒÎÊÑÈ×Í²ÑÒÛ ÑÌÎËÓÊ ÕÐÎÌ Ó

[illegible]

Івано-Франківськ, Україна

A aarí tti íačí ða ðanni aóðeapbóny yéí éí ãe-áneeá é òí éneeí éí ãe-áneeá aní aèòú aeyí éy òðíí a è áar ní áaerí áí èé íá æeáúá í ðaarí eçí ú, á -áñò ò í ñòè, òèí eçí áaénò àeyí, çí á-áí éy í aeyí éáí éy òí-éneeáí òá á í ðaarí aó, yóáeòú nóáeáò aeyí úò áíç. Áðááí úá náí éñòáá òðíí a eçí áí ýpòñy ðaçí ííá-ðaçí úí é áñòáñòáarí úí é óaèòí ðaí é, áí áñòá ñ òáí, -óáñòáeòáeyí í ñòú é òðíí ó øeðíéí áaðue-ðóáð, áàæá ñðáæe áeéçéèò áeáíá. Òðíí yáeyáòñy í óòááarí tti, òáðáòí áarí tti, éarí óáðí áarí tti. Éíí ú òðíí á á eçaúòí-í úò éíí óarí òðaeoyó í áaàòeáíí aeyí pò í á èí í óí í óp ñèñòáí ó. Í íá áíçááénò-áeáí òí éneeáí óá í òí éñofí ayò eçí áí áí éy éí èe-áñòáá é óóí éoeíí aeyí í é aèòeáí í ñòè eáééí èe-òíá, éí áóòèðòpòñy ðáaéòèè àerí áð-óáñòáeòáeyí í ñòè.

Ключові слова: хром, токсична дія, летальна доза, імунна система, гідробіонти.

В групі есенціальних елементів хром характеризується специфічними ознаками як фізико-хімічних властивостей, так і біологічної ролі. Маючи широке на родно-господарське використання, порівняно чітку токсикологічну дію на живі організми, біологічна роль цього металу найменш вивчена. Важливо відзначити, що навіть кількісний вміст хрому в біологічних тканинах за останні декілька десятиліть зазнав суттєвих змін, відрізняючись в окремих випадках по абсолютних величинах на 2-3 порядки (100 чи 1000 разів). Аналізуючи такий розкид даних по вмісту хрому в біологічних тканинах, висловлювались різні причини для пояснення цього явища; проте найчастіше це явище пов'язували з методичними можливостями [19, 21].

Використання нейтронно-активаційного аналізу та плазменної спектроскопії дозволило об'єктивно охарактеризувати кількісний вміст хрому в різних біологічних об'єктах і на цій основі переглянути біологічні ефекти цього металу, поставити в число перспективних і першочергових завдань дослідження метаболічної дії хрому в живих організмах, зокрема, на процеси

енергозабезпечення, синтез специфічних макромолекул, репродуктивні функції і систему захисту [4].

Хімічні властивості хрому як перехідного елемента в контексті хімічної суті обміну речовин як мультифакторного окисно-відновного процесу дозволяють прогнозувати участь хрому в основних етапах обміну речовин і тих фенотипічних ознаках, якими ці етапи експресуються на рівні інтегральних показників живої системи. Біологічна роль хрому як наукова проблема сформувалась в середині минулого сторіччя, коли був встановлений взаємозв'язок даного металу з фактором толерантності до глюкози, в структурі якого один атом хрому зв'язаний з двома молекулами нікотинової кислоти і залишками глікоколу, цистеїну та глутамату [20].

Дослідження біологічної ролі хрому особливо інтенсивно розвивається в останні десятиріччя і на сьогоднішній день представлені результати стосовно вмісту хрому в крові та тканинах людини і деяких тварин, всмоктування і транспорту в крові, розподілу в тканинах, виведення з організму, впливу хрому на білковий, ліпідний та нуклеїновий обмін, описані клінічні прояви недостатності хрому та специфіка хромової інтокси-

кації. В окремих роботах описані канцерогенні та мутагенні ефекти хрому, зокрема, його трьох та шести валентних форм [4, 19, 21].

При дефіциті хрому в людини спостерігаються периферичні нейропатії, зниження маси тіла, втрата толерантності до глюкози, підвищення рівня ліпідів та інсуліну в крові, глюкозурія, затримка росту, зниження запліднення, загальна слабкість [1].

При надлишковому надходженні в організм людини шестивалентного хрому виникають зловісні новоутворення та проявляються алергічні ефекти у вигляді дерматитів, екземи, астматичного бронхіту, бронхіальної астми. Контакт людини з сполуками хрому сприяє розвитку гастритів, гепатитів, астеноневротичних розладів, порушення регуляції судинного тону та серцевої діяльності [1].

Ступінь токсичності хрому залежить від виду організму, вікової стадії розвитку та розмірів тіла, способу поступлення металу в організм, його розчинності, валентності металу тощо [19].

Здатність шестивалентного хрому утворювати комплекси з білками пояснює його високу шкідливу дію на шкіру та слизові оболонки у ссавців [3]. Розчинені сполуки Cr^{6+} є високо токсичними при підшкірному, інтраперитонеальному чи внутрішньо-м'язевому введенні. Концентрації хрому вище ніж 0,3 мг/л є цитотоксичними, які спричиняють зміни у клітинному циклі [20]. Токсичний ефект сполук хрому зумовлений їх здатністю окислювати сполуки в клітині та утворювати тривалентну форму, яка зв'язується з макромолекулами і модифікує їх структуру та функції. Формуючи металоорганічний комплекс типу CrATF , хром впливає на активність відповідних ферментних систем, що в результаті веде до аномального клітинного метаболізму [21]. У ссавців шестивалентний хром акумулюється в мозку, а тривалентний – у печінці, але прямої кореляції між його концентрацією у тканинах, дозою та пошкодженням тканин не встановлено [20].

Класичним об'єктом для вивчення впливу хрому на імунну систему є риби, які є більш стійкими до дії хрому, ніж інші гідробіоти. Хром (VI) швидко проникає крізь зяброві мембрани і швидко акумулюється в різних тканинах, включаючи мозок, гастроінтестинальний тракт, нирки, селезінку, шлунок. Акумуляція хрому у зябровій тканині пов'язана зі структурним пошкодженням зябрового епітелію, що спричиняє ураження дихальної та осморегуляторної функцій. Ці ефекти часто відносять до гострих механізмів токсичності металу [20].

Шкідливий вплив шестивалентного хрому на чутливі види риб проявляється у концентрації 10 мкг/л. Період напівжиття хрому в організмі кольорової форелі становив 1 день для компонентів, що мають короткий період існування (34% від загального хрому) та 25,6 днів для компонентів з тривалим періодом існування [14].

Важливе значення при дії іонів хрому має рН водного середовища. Зокрема, при рН 5,5 концентрація хрому у тілі риб була вищою, ніж при рН 7,0 та 8,5. Таку залежність вмісту хрому в тілі риб від рН можна пояснити наявністю різних форм хрому у суміші при різних рН. Зокрема, Stumm і Morgan (1970) показали, що при низьких значеннях рН зростає співвідношення $\text{HCrO}_4^-/\text{CrO}_4^{2-}$, моновалентний іон легше проникає крізь зяброву тканину, тому концентрація хрому зрос-

тає. При зниженні рН посилюється окислення хрому і тому зростає співвідношення $\text{HCrO}_4^-/\text{CrO}_4^{2-}$. Високе значення рН протидіє біоаккумуляції хрому в тканинах [5].

Встановлено, що при рН 7,8 хром (VI) у концентрації 3,9 та 9,6 моль/л на зародки коропа не впливає, що пов'язують з функцією хоріону як ефективного бар'єру для хрому [14]. Аналогічні результати отримані при дослідженні мальків, у яких виявлена низька концентрація хрому в тілі після перебування у воді з розчином хрому. У мальків в цих умовах епітелій зябер був зморшкуватий, зростала кількість слизистих клітин у зябрах та шкірі, через 240 год дії хрому тіло мальків майже повністю було вкрите слизом [14].

Зі зростанням концентрації біхромату калію посилюється деформація тіла у мальків – прогинання хребтового стовбура, нестача плавників, деформація голови, зменшується довжина та маса їх тіла, зростає смертність особин [27].

Для хрому крім накопичення та впливу на індивідуальний розвиток організмів, їх міграції та морфологію виявлена дія на біохімічні процеси в клітинах. Хром здатний незворотно пошкоджувати ДНК та РНК [15]. Разом з тим, іони металу можуть порушувати синтез білку, що було показано на мишачих макрофагах при дослідженні *in vitro* [18] та спостерігалось у дослідженні *in vivo* в сироватці крові коропа [6]. Для *Cyprinus carpio* було встановлено також, що зі зростанням концентрації іонів хрому та продовженням часу перебування коропів у середовищі з підвищеним вмістом хрому зростає показник гематокриту [6]. Біхромат калію при гострому та хронічному експерименті не змінював рівня гематокриту в цього виду, тоді як у кольорової форелі цей показник зростає [31].

Американські вчені у серії експериментів *in vitro* та *in vivo* продемонстрували, що шестивалентний хром індукуює окисдаційний стрес, оскільки бере участь в генерації активованих форм кисню, що призводить до пошкодження ДНК та модифікації ліпідів і білків. Хром (VI) запускає каскад клітинних реакцій, в результаті яких збільшується продукція супероксидного аніону та гідроксидного радикалу, зростає фрагментація ДНК, модулюється внутрішньоклітинний окисний статус, активується протеїназа С, змінюється експресія генів, запускаються апоптотичні процеси в клітині [8].

Встановлено, що хром може змінювати опірну здатність організму до інфекційних захворювань, оскільки має вплив на гуморальну та клітинну ланки імунної відповіді [2]. Чутливою до дії іонів токсиканту є імунна система як ссавців, так і живих організмів нижчих рівнів організації, в яких вона представлена.

За останні десятиріччя імунна система риб стала важливим об'єктом дослідження імунотоксичності важких металів, в тому числі й хрому. Риби займають велику екологічну нішу у водних екосистемах, структурна організація імунної системи яких дозволяє розвивати специфічну та неспецифічну імунну відповідь. Показники імунного статусу риб виявились чутливими біомаркерами забруднення водойм [9].

Характеризуючи роботи стосовно впливу хрому на органи імунної системи риб в першу чергу слід відзначити роботи Arunkumar (2000) і Khangarot (1999). Вивчаючи вплив тривалентного та шестивалентного хрому на імунну систему тилапії *Oreochromis mos-*

sambicus (Peters), дослідники вводили риbam розчини металів у черевну порожнину в концентрації 0,01; 0,1; 1,0 та 10%. Вони встановили, що обидві форми хрому зменшують масу селезінки [7]. Khangarot et al. вивчали вплив різних концентрацій хрому (0,1; 1,0 та 3,2 мг/л) протягом 28 днів на мішкозябрового сома *Saccolobanchus fossilis* (Bloch). Було виявлено, що даний токсикант акумулюється в нирках, печінці та селезінці. Внаслідок перебування риб у середовищі з хромом відбувається зменшення кількості клітин селезінки та нирок [25].

Є повідомлення про пригнічення синтезу білків "гострої фази" (комплементу та гаптоглобіну) при додаванні хрому в їжу великій рогатій худобі [32]. Також спостерігаються зміни і в концентрації лізоциму за умов дії іонів хрому. Так, у робітників, що мали професійний контакт зі сполуками хрому, концентрації якого втричі та більше перевищували допустимі, у перші місяці спостерігалось збільшення, а пізніше (більше 4 років) зменшення концентрації лізоциму в слині [3]. Іони хрому змінюють вміст лізоциму і у риб [2].

Сполуки хрому впливають на відсотковий вміст лейкоцитів ссавців. Так, внаслідок інкубації клітин, виділених з селезінки та тимусу щурів лінії Wistar, із різними концентраціями біхромату калію (10 та 25 мкг/мл) відбувалося зменшення спленоцитів на 55 %, селезінкових макрофагів – на 24 %, тимоцитів – на 54 % [29]. У експериментах *in vitro*, які були поставлені на перитонеальних макрофагах мишей показано, що іони шестивалентного хрому в концентрації 2,5 М спричиняють морфологічні зміни цих клітин [29].

Сполуки хрому можуть впливати на кількість лейкоцитів риб [2]. Шестивалентний хром має цитотоксичний вплив на лейкоцити коропа *in vitro*. Зокрема, при додаванні в середовище інкубації розчину хрому в концентрації 2-200 мкмоль/л дослідники встановили зменшення кількості лімфоцитів та нейтрофілів, спостерігалось також пригнічення активації лімфоцитів мітогенами, змінювався розмір нейтрофілів [30]. Встановлена пряма пропорційність між концентрацією токсиканту, часом його дії та кількістю лейкоцитів периферійної крові. Зокрема, було показано, що кількість лейкоцитів периферійної крові коропа знижується за умов їх тривалого перебування у середовищі з підвищеною концентрацією іонів хрому (15 та 25 мг/л) [6]. 28-денна експозиція мішкозябрового сома *Saccolobanchus fossilis* (Bloch) з іонами хрому в концентраціях 0,1; 1,0 та 3,2 мг/л зумовила перерозподіл в лейкоцитарній крові: підвищився вміст нейтрофілів і зменшився вміст великих та малих лімфоцитів [25]. Вивчаючи вплив тривалентного та шестивалентного хрому на імунну систему тилапії *Oreochromis mossambicus* (Peters), дослідники встановили, що обидві форми хрому зменшують кількість спленоцитів та відсоток лімфоцитів периферійної крові [7]. На думку вчених, ці ефекти хрому можуть спричиняти зниження стійкості організму риб до патогенів.

Вміст природних кіллерів є на 30 % меншим у працівників, які постійно контактують зі сполуками хрому в порівнянні з працівниками галузей виробництва, що не мають зв'язку з хромом [10]. Однак, є дані про те, що при обстеженні дітей, в сечі яких знайдено підвищену концентрацію даного металу змін у кількості цих клітин не спостерігалось [24].

Хром впливає не лише на кількість і морфологію клітин імунної системи, але й на їх функціональний стан. У робітників, які мають професійний контакт зі сполуками хрому на перших етапах спостерігається підвищення, а пізніше (більше 4 років) пригнічення фагоцитарної активності лейкоцитів периферійної крові [3].

Вплив хрому на фагоцитарну активність макрофагів *in vitro* досліджували багато авторів [18, 25, 26, 28, 30]. У роботах використовували широкий спектр концентрацій іонів металу: від 0,01 мг/л до 13 г/л і встановили залежність ефекту від концентрації. У експерименті *in vitro*, що був поставлений на альвеолярних макрофагах свиней з додаванням у середовище культивування розчину CrCl_3 , де концентрація іонів хрому була 0,01-0,1 мг/л, спостерігалось збільшення фагоцитарної активності даних клітин в присутності у середовищі інсуліну [26]. Зазначимо, що ці концентрації хрому є в межах гранично допустимих. В той же час показано, що шестивалентний хром у концентрації 13 г/л (токсична доза) при додаванні до культури перитонеальних макрофагів мишей *in vitro* спричиняє зниження їх фагоцитарної активності [18]. Іони хрому вже в концентрації 1 мг/л, які додавали у середовище культивування зумовлювали зниження фагоцитарної активності макрофагів периферійної крові мишей [28]. При додаванні в середовище культивування макрофагів селезінки і нирки мішкозябрового сома *Saccolobanchus fossilis* іонів хрому (0,1; 1,0 та 3,2 мг/л) спостерігалось зниження їх фагоцитарної активності [25]. Зниження рівня фагоцитозу спостерігалось при вивченні дії шестивалентного хрому в концентрації 10-100 мг/л *in vitro* у клітин, виділених з периферійної крові коропа *Cyprinus carpio* [30].

На сьогодні є багато даних про вивчення впливу іонів хрому на продукцію цитокінів мононуклеарами ссавців *in vitro*. Так встановлено, що мононуклеари, виділені з периферійної крові корів, у корм яким додавали органічні сполуки тривалентного хрому протягом 10 тижнів, продукували менше цитокінів, ніж мононуклеари, виділені з контрольної групи тварин [12]. Granchi et al. показали, що мононуклеари периферійної крові мишей стимульовані фітогемаглютиніном, які культивували у середовищі з хромом у концентрації від 3 % до 100 % продукують менше ІЛ-6 та ІЛ-2, ніж стимульовані мононуклеари, які культивовані у середовищі без хрому. Автори вважають, що пригнічення продукції ІЛ-2 може свідчити про те, що ці клітини не здатні запустити ефективну клітинноопосередковану імунну відповідь [23].

Група дослідників з Інституту Фізіології в Індії у своїх роботах встановили, що іони шестивалентного хрому зумовлюють зростання продукції вільних радикалів, зниження глутатіонпероксидазної активності та продукції γ -інтерферону у макрофагів, які були виділені з периферійної крові мишей. Концентрація іонів хрому, який додавали в середовище культивування становила 1 мкг/мл [28].

Іони хрому можуть змінювати вміст Т- і В-лімфоцитів у периферійній крові ссавців. При вивченні лімфоцитів периферійної крові працівників, які часто контактують зі сполуками хрому було встановлено, що вміст В-лімфоцитів у них знижується на 30-50 % [10]. При обстеженні дітей, в сечі яких знайдений підвищений вміст іонів токсиканту, виявлено зменшення

кількості Т-лімфоцитів, тоді як вміст В-лімфоцитів не змінювався. Також вони показали, що зі збільшенням концентрації хрому в сечі дітей віком 7-10 років зменшується кількість CD4-клітин (Т-хелперів), CD4+CD25+ хелперів, CD4+CD40+RO+ клітин пам'яті [24]. Разом з тим, встановлено, що внаслідок інкубації суспензії клітин, отриманих з селезінки щурів лінії Wistar, *in vitro* із біхроматом калію, де концентрація хрому становила 25 мкг/мл, редукується 40 % В-лімфоцитів та 10 % Т-лімфоцитів [29]. Іони хрому можуть змінювати експресію їх поверхневих молекул. Встановлено, що після 48-годинного впливу токсиканту в концентрації від 5 до 0,5 мкМ на дендритні клітини людини зростала експресія CD86 та зменшувалась CD80 [11].

Вивчення впливу біхромату калію (0,01; 0,1; 1,0; 10 та 100 мг/л) *in vitro* на Т- і В-лімфоцити, отриманих з мишей показало пригнічення їх проліферативної активності при дії токсиканту. У експериментах *in vivo* дослідниками були використані аналогічні концентрації металу, розчин солі додавали у питну воду. Вчені в обох серіях експериментів *in vitro* та *in vivo* встановили аналогічний ефект [16].

Хром може виступати імуномодулятором, про це свідчать результати ряду експериментів з використанням різноманітних модельних об'єктів. Зокрема, було вивчено вплив хрому на титр антитіл у телят. Тварин попередньо імунізували, після цього їх поділили на дві групи: контрольну та дослідну (у їжу додавали сполуки хрому). Через 28 днів після імунізації спостерігалось достовірне зростання вмісту антитіл у дослідної групи в порівнянні з контрольною [13]. Продовжуючи дане дослідження, було використано різні вакцини для імунізації. Зокрема, піддослідним вводили вакцини проти інфекційного ринотрахеїту корів (IBR), вірусу пара-грипу-3 (PI3), бичачого респіраторно-синцитіального вірусу (BRSV), вірусу бичачої діареї (BVD) та пневмонічного пастерельозу (OVA). Дослідники встановили, що хром може збільшувати величину гуморальної імунної відповіді, але це збільшення є антиген-залежним та різнонаправленим. Так, через 14 днів після вакцинації не змінився титр антитіл до IBR, PI3 і BRSV, однак збільшився титр антитіл до BVD та OVA [17]. При вивченні впливу тривалентного та шестивалентного хрому на титр антитіл у тиланії *Oreochromis mossambicus* (Peters), рибам у черевну порожнину вводили розчини хрому різної концентрації (10; 1,0; 0,1 та 0,01 %). Піддослідних попередньо імунізували бичачим альбуміном. Якщо порівнювати дві форми хрому – шестивалентний та тривалентний – то шестивалентний хром в більшій мірі пригнічує продукцію антитіл, ніж тривалентний [7]. У риб, які перебували протягом 28 днів у середовищі з іонами хрому в концентрації 0,1; 1,0 та 3,2 мг/л прослідковувалося зниження титру специфічних антитіл до *Aeromonas hydrophila* [25].

Хром викликає алергопатологію, в основному дерматити [22]. У працівників, що займаються хромунням металів, описана професійна астма [3]. Здатність Cr формувати стабільні комплекси з білками можливо виступає механізмом його алергізуючої дії при дерматиті [20].

Аері і аіё

Хром виступає важливим елементом для функціонування живого організму, однак надлишкові його

кількості спричиняють небезпечні для його нормального функціонування ефекти. Остаточного механізму дії токсиканту на сьогодні невідомий. Встановлено, що шестивалентний хром легко проникає в клітину, переходить у тривалентну форму та зв'язується з білками, запускає каскад внутрішньоклітинних реакцій, які зумовлюють розвиток оксидативного стресу, пошкодження молекули ДНК, змінюють експресію генів. Токсикант змінює кількість лейкоцитів, модифікує їх морфологічний та функціональний стани, впливає на гуморальні фактори імунної відповіді, змінюючи продукцію цитокінів, індукує реакції гіперчутливості.

Е³ёаёаёаёаёа

1. Аль Таххан І.Г. Значення мікроелементів для забезпечення росту і розвитку дітей раннього віку. – Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2007. – № 1. – С. 190-198.
2. Заботкина Е.А., Лапирова Т.Б. Влияние тяжелых металлов на иммунофизиологический статус рыб. – Успехи соврем. биологии. – 2003. – Т. 123, №4. – с. 401-408.
3. Иммунодефицитные состояния // ред. – проф. В.С. Смирнов и проф. И.С. Фрейдлин – СПб: "Фолиант", 2000. – 586 с.
4. Abbasi S.A., Soni R. Stress-induced enhancement of reproduction in earthworm octochaetus pattoni exposed for chromium (VI) and mercury (II). Implication in environmental management // Int. J. Environ. Stud. – 1983. – Vol. 22. – P. 43-47.
5. Adhikari S., Ghosh L., Ayyappan S. Combined effects of water pH and alkalinity on the accumulation of lead, cadmium and chromium to *Labeo rohita* (Hamilton) // Intern. J. of Env. Science and Techn. – 2006. – Vol. 3, № 3. – P. 289-296.
6. Al-Akel A.S., Shamsi M.J.K. Hexavalent chromium: toxicity and impact on carbohydrate metabolism and hematological parameters of carp (*Cyprinus carpio* L.) from Saudi Arabia // Aqua Sci. – 1996. - № 58. – P. 24-30.
7. Arunkumar R.I., Rajasekaran P., Michael R.D. Differential effect of chromium compounds on the immune response of the African mouth breeder *Oreochromis mossambicus* (Peters) // Fish & Shellfish Immunol. – 2000. – Vol. 10, № 8. – P. 667-676.
8. Bagchi D., Stohs S.J., Downs B.W., Bagchi M., Preus H.G. Cytotoxicity and oxidative mechanisms of different forms of chromium // Toxicology. – 2001. – Vol. 186, № 1-2. – P. 171-173.
9. Bols N.C., Brubachen J.T., Ganssop R.C., Lee L.E.J. Ecotoxicology and innate immunity in fish // Development and Comparative Immunology. – 2001. – Vol. 25. – P. 853-879.
10. Boscolo P., Gioacchino M.D., Bavazzano P., White M., Sabbioni E. Effects of chromium on lymphocyte subsets and immunoglobulins from normal population and exposed workers // Life Sciences. – 1997. – Vol.60, № 16. – P. 1319-1325.
11. Burastero S.E., Paolucci C., Breda D., Ponti J., Munaro B., Sabbioni E. Chromium (VI)-induced immunotoxicity and intracellular accumulation in human primary dendritic cells // Int J Immunopathol Pharmacol. – 2006. – Vol. 19. – P. 581-91.
12. Burton J. L., Nonnecke B. J., Dubeski P. L., Elsasser T. H., Mallard B. A. Effects of supplemental chromium on production of cytokines by mitogen-stimulated bovine peripheral blood mononuclear cells // Journal of Dairy Science. – 1996. – Vol. 79, №12. – P. 2237-2246.
13. Burton J.L., Mallard B.A., Mowat D.N. Effects of supplemental chromium on antibody responses of newly weaned feedlot calves to immunization with infectious bovine rhinotracheitis and parainfluenza 3 virus // Can J Vet Res. – 1994. – Vol. 58, № 2. – P. 148-151.
14. Cains J., Mount D. Heavy metals as pollutants // Aqua. Toxic. – 1990. – Vol. 24, № 2. – P. 183-194.
15. Cammarota M., Lamberti M., Masella L., Galletti P., De Rosa M., Sannolo N., Giuliano M. Matrix metalloproteinase and their inhibitors as biomarkers for metal toxicity *in vitro* // Toxicol. In Vitro. – 2006. – Vol. 20, № 7. – P. 1125-1132.

16. Carroll A.S., Celeste D.V. Immune Function Assays As Indicators of Chromate Exposure // Environ. Heal. Perspect. – 1991. – Vol. 92. – P. 83-87.
17. Chang G.X., Mallard B.A., Mowat D.N., Gallo G.F. Effect of supplemental chromium on antibody responses of newly arrived feeder calves to vaccines and ovalbumin // Can-J-Vet-Res. – 1996. – Vol. 60, № 2. – P. 140-144.
18. Christensen M.M., Ernst E., Ellermann-Eriksen S. Cytotoxic effects of hexavalent chromium in cultured murine macrophages // Arch. Toxicol. – 1992. – Vol. 66, № 5. – P. 347-353.
19. Dam W., Nussey M., Vuren J.H.J., Preez H.H. Bioaccumulation of chromium, manganese, nickel and lead in the tissues of the moggel, *Labeo umbratus* (Cyprinidae) // Water SA. – 2000. – Vol. 26, № 2. – P. 269-286.
20. Driver C.J. Ecotoxicity literature review of selected hanford site contaminants // USA. – 1994. – 132p.
21. Eisler R. Chromium hazards to fish, wildlife and invertebrates: a synoptic review // Contam. Nazard Reviews. – 1986. – № 6. – P. 85-109.
22. Ermolli M., Menne C., Pozzi G., Serra M.A., Clerici L.A. Nickel, cobalt and chromium-induced cytotoxicity and intracellular accumulation in human hacat keratinocytes // Toxicology. – 2001. – Vol. 159, № 1-2. – P. 23-31.
23. Granchi, D., Verri E., Ciapetti G., Savarino L., Cenni E., Gori A., Pizzoferrato A. Effects of chromium extract on cytokine release by mononuclear cells // Biomaterials. – 1998. – Vol. 19, № 1-3. – P. 283-291.
24. Karmaus W., Huang S., Osius N., Nebe T. Chromium urine concentration and effects on lymphocyte subpopulations in children // J. Environ. Med. – 1999. – Vol. 1, № 3. – P. 153-161.
25. Khangarot B.S., Rathore R.S., Tripathi D.M. Effects of chromium on humoral and cell-mediated immune response and host resistance to disease in a freshwater catfish, *Saccobranchnus fissilis* (Bloch) // Ecotoxicol Env Saf. – 1999. – № 43. – P. 111-120.
26. Lee D.-N., Yen H.-T., Shen T.-F., Chen B.-J. Chromium-induced glucose uptake, superoxide anion production, and phagocytosis in cultured pulmonary alveolar macrophages of weanling pigs // Biol. Trace Element Research. – 2000. – Vol. 77, № 1 – P. 53-64.
27. Palikova M., Navratil S., Krejci R., Sterba F., Tichy F., Kubala L., Marsalek B., Blaha L. Outcomes of repeated exposure of carp (*Cyprinus carpio* L.) to cyanobacteria extract // Acta Vet. Brno. – 2000. – Vol. 73. – P. 259-265.
28. Sai Ram M., Neetu D., Deepti P., Vandana M., Ilavazhagan G., Kumar D., Selvamurthy W. Cytoprotective activity of Amla (*Embllica officinalis*) against chromium (VI) induced oxidative injury in murine macrophages // Phytotherapy Research. – 2003. – Vol. 17, № 4. – P. 430-433.
29. Shrivastava R., Upreti R.K., Seth P.K., Chaturvedi U.C. Effects of chromium on the immune system // Immunol. & Med. Microbiol. – 2002. – Vol. 34, № 1. – P. 1-7.
30. Steinhagen D., Helmus T., Maurer S., Michael R.D., Leibold W., Scharsack J.P., Skouras A., Schuberth H.-J. Effect of hexavalent carcinogenic chromium on carp *Cyprinus carpio* immune cells // Dis Aquat Org. – 2004. – Vol. 62. – P. 155-161.
31. Vosyliene M.Z. The effect of heavy metals on hematological indices of fish // Hydrobiologia. – 1999. – Vol. 9, № 2. – P. 134-142.
32. Wright A.J., Mallard B.A., Mowat D.N. The influence of supplemental chromium and vaccines on the acute phase response of newly arrived feeder calves // Can J Vet Res. – 1995. – Vol. 59, № 4. – P. 311-315.

Summary

IMMUNOTOXICITY OF CHROMIUM SUBSTANCES

Mazepa M.A., Danyliv S.I., Mazepa I.V.

Key words: chromium, toxic effects, lethal dose, immune system, hydrobionts.

In this review the ecological and toxicological aspects of influencing of and his substances are examined on living organisms, in particular, value of toxicant accumulation in organs, effects of sublethal doses. Harmful properties of chromium change various natural factors, at the same time, sensitiveness to the chromium varies widely, even among the closely related species. Chromium is mutagen, teratogen, and carcinogen. The chromium ions in surplus concentrations have a negative act on the immune system. Under act of toxicant there are changes of amount and functional activity of leucocytes, the reaction of hypersensitiveness is induced.

Vasyl Stefanyk Prekarpathion National University,
Department of biochemistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Ї àòáð³æé í ääëöëí ä äî ðäääëöë³ 15.01.08

© Стельмахівська В.П.

УДК 613.95

ÃĀ²ªĬÃ Ä²ÒÃĒ ÒÃ Ĭ²ÄĒ²ÒĒ²Ã ÒÃ -- ÐĬÇÃĒÈĬĒ Â ÓĒÐÃ-Ĭ² (1981-2000 ÐÐ.)

ÑÒãēūĭ ãð³ãñūēã Ä.Ĭ .

Інститут екології і гігієни, м. Київ

Ã ñòãðūã Ĭ ðĬãĭ ãēēçēðĭããĭ Û Ĭñĭããĭ Ĭñòē ðãçãēðēÿ ãēãēãĭ Û ããðãē ē ĬĬãðĬñòēĬã ēãē Ĭãð÷ĬĒ ēãñòēĭ ēēĬ Û ã ÓēðãēĬ ã ã 1981-2000-ã ãĬã Û Ĭ ðĬçēĬãĬ ããēã.

Ключевые слова: гигиена детей и подростков, научные направления, научные учреждения, методы исследований, состояние здоровья.

ÃñòõĬ

Проблема охорони здоров'я дитячого населення, важлива роль у вирішенні якої належить гігієні дітей та підлітків, у кінці ХХ століття набула особливої актуальності.

Науково-технічний прогрес сприяв соціально-економічному розвитку суспільства, розвитку освіти, медичної науки. В той же час зросло техногенне навантаження на людину та природу, погіршилася екологічна ситуація.

Зміни, які відбувалися в освіті, привели до зменшення віку початку систематичного навчання, якісної та кількісної інтенсифікації навчальної діяльності, зростання ролі технічних засобів навчання, зменшення рухової активності дітей, часу їх перебування на відкритому повітрі, що необхідно для росту та розвитку організму.

Рання соціалізація дітей супроводжувалася ростом поширеності шкідливих звичок.

Особливістю ж дитячого організму на відміну від дорослих є підвищена чутливість до дії чинників навколишнього середовища. Чутливість до дії тих чи інших чинників відрізняється на різних етапах росту і розвитку.

Враховуючи, що здоров'я дітей є інтегральним параметром, який поєднує вплив різних чинників (генетичних задатків, соціальних, культурних, екологічних, медичних та інших чинників), тобто формується у результаті складної взаємодії організму з навколишнім середовищем, більш складні завдання постали перед гігієною дітей та підлітків як профілактичною дисципліною у цей період.

Наукові дослідження з проблем гігієни дітей та підлітків у 80-90-ті роки ХХ століття, мали важливе значення для розвитку гігієнічної науки та практики охорони здоров'я. Основні напрямки цих досліджень визначалися завданнями, які були спрямовані на формування здорової дитини, вдосконалення її функціональних і фізичних можливостей, не порушуючи при цьому природних процесів росту і розвитку, шляхом цілеспрямованого впливу середовищем та вихованням.

Ĭ ãðãð³ãēē òã Ĭ ãðĬ ãē ãĬñē³ãæãĬ Ĭ ÿ

Нами проведено аналіз розвитку гігієни дітей та підлітків як наукової дисципліни в Україні у 1981-2000 роки. Вивчено особливості цього періоду та його значення для розвитку гігієни дітей та підлітків в Україні.

Ðãçõēūòãðē òã çõ Ĭ ããĬ ãĬðãĬ Ĭ ÿ

До початку 80-х років ХХ століття у країні було завершено перехід до загальної середньої освіти молоді. Подальший розвиток освіти потребував покращення якості знань школярів відповідно до рівня розвитку

науки і техніки не тільки досягнутого, але і на перспективу. Система освіти повинна була забезпечити народне господарство спеціалістами з високою професійною підготовкою.

Розпочалося реформування освіти, яке здійснювалося відповідно до постанови Верховної Ради та директивних органів Союзу РСР від 12 квітня 1984 року "Про основні напрямки реформи загальноосвітньої і професійної школи". На реформування системи освіти були спрямовані і постанови "Про дальше вдосконалення загальної середньої освіти молоді і поліпшення умов роботи загальноосвітньої школи", "Про дальше поліпшення суспільного дошкільного виховання і підготовки дітей до навчання в школі", "Про дальший розвиток системи професійно-технічної освіти і підвищення її ролі в підготовці кваліфікованих робітничих кадрів", "Про поліпшення трудового навчання, професійної орієнтації школярів і організації їх суспільно-корисної, продуктивної праці" та інші, які приймалися в цей час.

Реформа школи передбачала зміни структури та змісту загальної середньої освіти [13]. Зокрема, збільшувалася тривалість навчання у школі за рахунок його більш раннього початку. Розпочався поступовий перехід до навчання дітей з 6-річного віку як на базі школи, так і дитячого дошкільного закладу.

Відбувалося розширення мережі дошкільних установ. Більше уваги приділялося поліпшенню роботи із підготовки дітей до навчання у школі.

Було завершено перехід професійно-технічних училищ на підготовку спеціалістів із середньою освітою. Навчання у професійно-технічних та середніх навчальних закладах стало одним із шляхів здобуття середньої освіти.

У 90-х роках зміни у середній та професійно-технічній освіті продовжувалися. Відбувався перехід на нові форми навчання. Виникали нові типи загальноосвітніх навчальних закладів (коледжі, ліцеї, гімназії та ін.) та професійно-технічних навчальних закладів (вищі професійно-технічні училища).

Зміни змісту та організації освіти супроводжувалися інтенсифікацією навчальної діяльності.

Зменшувався вік початку систематичного навчання в школі.

У навчальній діяльності ширше почали використовуватися технічні засоби навчання, комп'ютерна техніка.

Відбувався також подальший розвиток санітарної служби, в тому числі її діяльності з гігієни дітей та підлітків. Перед службою постало завдання розробки цілеспрямованих заходів з метою збереження та зміцнення здоров'я дітей та підлітків на основі вивчення впливу чинників навколишнього середовища на організм, що росте [4,16]. Важливе значення для посилення ролі

санітарно-епідеміо-логічної служби в здійсненні заходів зі збереження та зміцнення здоров'я дитячого населення мав прийнятий Верховною Радою України Закон України " Про забезпечення санітарного та епідеміологічного благополуччя населення " (1994).

Разом із розвитком суспільства, освіти та у взаємодії з іншими науками продовжувала розвиватися гігієна дітей та підлітків. Як і раніше вона розвивалася як вікова гігієна

У своєму розвитку гігієна дітей та підлітків в цей час починає орієнтуватися на активне формування здоров'я дітей та підлітків у плані його залежності від стану навколишнього середовища, організації навчально-виховної діяльності, професійної підготовки, позашкільної діяльності.

При розробці гігієнічних аспектів проблеми охорони здоров'я підростаючого покоління починає застосовуватися системний підхід. Вивчення впливу комплексу чинників з математичним моделюванням багатомірної системи дозволяє встановити кількісний вклад окремих чинників ризику у формування здоров'я дітей та підлітків. Отримані дані служать науковою основою для прогнозування ймовірних змін та розробки профілактичних заходів для цілеспрямованого формування здоров'я дітей в організованих колективах, дитячого населення.

Значна увага надається вивченню функціональної готовності організму, що росте, до тієї чи іншої діяльності на різних етапах розвитку, вивченню адаптаційних процесів. Морфофункціональні можливості організму та успішність процесу адаптації почали використовуватися як критерій неблагополуччя середовища життєдіяльності.

Велися пошуки показників, які б могли застосовуватися для раннього виявлення порушень у стані здоров'я дітей і враховували морфофункціональні особливості організму на різних етапах розвитку [5].

Розроблялися наукові підходи до моніторингу чинників середовища життєдіяльності та стану здоров'я дітей та підлітків з метою його оцінки в динаміці, прогнозування ймовірних змін та адекватної профілактики відхилень у стані здоров'я [2,8].

Наукові дослідження з проблем гігієни дітей та підлітків в Україні у цей час проводилися в Інституті гігієни та медичної екології ім.О.М.Марзєєва, Інституті охорони здоров'я дітей та підлітків, науково-дослідних інститутах гігієни праці та професійних захворювань, на кафедрах гігієни дітей та підлітків і окремих кафедрах гігієнічного профілю вищих медичних навчальних закладів України.

Важливу роль у розвитку наукових досліджень мали з'їзди гігієністів України, на яких підводилися підсумки наукової діяльності та визначалися головні напрямки подальших досліджень [4]. На з'їздах поряд з іншими гігієнічними секціями працювала секція гігієни дітей та підлітків.

У періоди між з'їздами наукові проблеми гігієни дітей та підлітків обговорювалися на засіданні гігієнічних товариств різних рівнів (республіканських, обласних) та на конференціях, які проводилися на базі науково-дослідних інститутів та вищих медичних навчальних закладів.

До основних напрямків гігієнічних досліджень, які виконувалися у цей час, можна віднести такі:

- гігієнічні проблеми охорони здоров'я дітей у дитячих дошкільних закладах;
- гігієна навчально-виховної діяльності дітей шкільного віку;
- гігієнічні проблеми трудового виховання та навчання школярів;
- гігієна професійної освіти підлітків та медико-фізіологічні основи профконсультації та профорієнтації;
- гігієнічні проблеми фізичного виховання дітей та підлітків;
- гігієнічні аспекти проблеми позашкільної діяльності дітей та підлітків;
- гігієнічні питання будівництва та обладнання закладів для дітей та підлітків;
- гігієна поліграфічної продукції для дітей та підлітків та предметів дитячого побуту;
- гігієнічні проблеми використання технічних засобів навчання для дітей та підлітків;
- гігієнічні підходи до формування здорового способу життя;
- фізичний розвиток та стан здоров'я дітей та підлітків.

Зі зростанням ролі навчально-виробничих комбінатів та базових підприємств у трудовому навчанні школярів проводилися дослідження з вивчення умов та режиму навчально-трудоної діяльності школярів. Вивчалися процеси адаптації підлітків при оволодінні початковими навичками за різними професіями у навчально-виробничих комбінатах та на базових підприємствах. Зокрема, була розроблена система гігієнічної оптимізації робочих місць школярів на базових підприємствах [7].

При вивченні гігієнічних аспектів проблеми професійно-технічної освіти особлива увага в цей час приділялася питанням професійного відбору [3, 9, 14]. Розроблялися питання формування здоров'я учнів, які опановували професії різного типу в професійно-технічних навчальних закладах, прогнозування та управління процесом становлення професійної діяльності підлітків, а також в цілому процесом професійної адаптації учнів професійно-технічних училищ [1,5].

Комп'ютеризація шкіл стала ще одним напрямком реформування освіти, який потребував гігієнічної оцінки. Вивчення впливу комп'ютерів на стан здоров'я, функціональний стан організму школярів стало важливим напрямком гігієнічних досліджень у цей час. Зокрема, такі дослідження проводилися відділом гігієни дітей та підлітків Інституту гігієни та медичної екології ім.О.О.Марзєєва. Були виконані дослідження з метою наукового обґрунтування оптимальних умов проведення занять з основ інформатики та обчислювальної техніки. Дано наукове обґрунтування гігієнічних принципів безпечного використання комп'ютерної техніки у навчанні дітей молодшого шкільного віку. Запропоновано основні критерії гігієнічної оцінки навчання дітей на персональних комп'ютерах [11].

З появою у 90-х роках в системі загальної середньої освіти навчальних закладів нового типу – ліцеїв, гімназій та ін. проводилися дослідження з гігієни навчального процесу у цих закладах на різних ступенях навчання. Так, було вивчено особливості організації навчальної діяльності у ліцеях і гімназіях та науково обґрунтовано основні напрямки її оптимізації з метою збереження та зміцнення здоров'я, підвищення працездатності учнів старших класів [6].

З 80-х років минулого століття значна увага приділяється впливу чинників довкілля на дитяче населення. Вивчення закономірностей змін у стані здоров'я дітей під впливом несприятливих чинників довкілля з розробкою профілактичних заходів стало важливим напрямком наукових досліджень.

Значна частина досліджень після аварії на Чорнобильській АЕС була пов'язана з впливом на стан здоров'я дітей та підлітків забруднення навколишнього середовища радіонуклідами, в тому числі, з вивченням тривалої дії малих доз іонізуючого випромінювання та інших несприятливих чинників на організм, що росте. Такі дослідження, зокрема, з вивчення комбінованої, комплексної та сполученої дії іонізуючого випромінювання з іншими чинниками навколишнього середовища на стан здоров'я дитячого населення були виконані кафедрою гігієни дітей та підлітків Національного медичного університету [10].

Наприкінці 90-х років в Інституті гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва були виконані дослідження, які дозволили розробити концептуальну модель управління здоров'ям дитячого населення, що проживає у несприятливих екологічних умовах, а також науково обґрунтувати концептуальні принципи організації медико-екологічного моніторингу здоров'я дитячого населення [2].

Важливого значення набули проблеми оптимізації позашкільної діяльності дітей та підлітків [15], формування здорового способу життя [12].

Аәі і аі е

У період 80-90 років відбувався розвиток гігієни дітей та підлітків як самостійної наукової дисципліни. Вдосконалювалася теорія та практика гігієни дітей та підлітків. Для оцінки та аналізу впливу чинників середовища життєдіяльності на організм, що росте, почав використовуватися системний підхід та прогнозування їх взаємодії з організмом.

Розширювалися та поглиблювалися дослідження з вивчення впливу на розвиток і стан здоров'я дітей та підлітків навчальної діяльності, чинників навколишнього середовища з розробкою профілактичних заходів, які стали особливо актуальними з прискоренням науково-технічного прогресу та реформуванням освіти.

Е³аәаәаәа

1. Бесєдіна О.А., Мішуря О.І., Цілюрик С.М. Соціально-гігієнічні проблеми професійного навчання підлітків // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки, медичної екології, санітарної практики та охорони здоров'я: Тез. допов. ХШ з'їзду гігієністів України.- К., 1995.- Ч.1.- С.155-156.
2. Бердник О.В., Зайковская В.Ю., Серых Л.В. Прогнозирование уровня здоровья детей: популяционный и индивидуальный подходы // Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: Матер. конф.- М., 1999.- С.110.

3. Берзинь В.И., Татенко К.В. Функционирование зрительной системы в профессии сборщика микросхем: Профессиограмма / Киевс.мед.ин-т.- Киев,1988. – 18 с. – Деп. во ВНИИМИ МЗ СССР 14.07.88, №15751.
4. Вирішення проблем гігієни дітей та підлітків – пріоритетний напрям у збереженні і зміцненні здоров'я дитячого населення України / Полька Н.С., Берзинь В.І., Еременко Г.М. та ін. // Пріоритетні проблеми гігієнічної науки, медичної екології, санітарної практики та охорони здоров'я: Тез. допов. ХШ з'їзду гігієністів України.- К., 1995.- Ч.1.- С.154-155.
5. Воронцов М.П., Коробчанский В.А. Гигиенические аспекты донозологической диагностики нарушений адаптации у подростков, осваивающих производственные профессии // Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: Матер. конф.- М., 1999.- С.177- 178.
6. Гребняк Н.П., Машинистов В.В., Смоленская И.Я. Современные тенденции организации учебных занятий в лицеях // Актуальные проблемы гигиены детей и подростков: Матер.научн.-практ.конф. – Харьков, 1995.- С.48-49.
7. Гребняк Н.П., Томаш В.В., Машинистов В.В. Система гигиенической оптимизации рабочих мест школьников на базовых предприятиях // Тез. докл. XII съезда гигиенистов Украины.- К., 1991.- С.295-296.
8. Даниленко Г.Н., Колотий Н.Н., Подригало Л.В. Первичная профилактика неинфекционных заболеваний на основе активного мониторинга здоровья школьников // Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: Матер. конф.- М., 1999.- С.15.
9. Метод оценки профессионально-важных качеств, обеспечивающих успешность освоения горной профессии учащимися ПТУ/ Харковенко Н.М., Борисова Е.В., Тышлек Е.Г. и др. //Гигиена и санитария. - 1984.- №6.- С.52-53.
10. Особливості формування стану здоров'я дітей дошкільного віку в сучасних екологічних умовах / Берзинь В.І., Литвинова Ю.О., Івахно О.П. та ін.// І Всеукраїнська науково-практична конференція "Здоров'я і освіта".- Львів,1993.- Ч.І.- С.26-31.
11. Полька Н.С. Принципы и критерии безопасного для здоровья использования компьютерной техники в обучении детей младшего школьного возраста // Здоров'я школярів на межі тисячоліть: Мат. наук.-практ.конф.- Харків, 2000.- С.65-68.
12. Потапнюк Р.З. Методологічні основи системи гігієнічного виховання школярів.- К., 1994.- 160 с.
13. Про реформу загальноосвітньої та професійної школи. Збірник документів і матеріалів – К., 1984.- 110 с.
14. Психологические и медицинские критерии пригодности подростков к обучению профессиям сельского хозяйства: метод. рек./ Бузунов В.А., Нагорная А.М., Ратушная А.Н. и др. – К., 1987.- 46 с.
15. Сергета И.В. Психогигиенические, психофизиологические и хронобиологические критерии оптимизации внешней деятельности детей и подростков// Гигиена детей и подростков на пороге третьего тысячелетия. Основные направления развития: Матер. конф.- М., 1999.- С.238-239.
16. Шестаков В.И. Основные направления развития службы защиты и укрепления здоровья // Современные проблемы гигиены, экологии и охраны здоровья: Тез. докл. XII съезда гигиенистов Украины.- К., 1991.- С.9-13.

Summary

DEVELOPMENT OF HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS IN UKRAINE (1981-2000)

Stelmakhivska V. P.

Key words: hygiene of children and adolescents, scientific directions, scientific institutions, methods of investigations, state of health.

In this article an analysis of peculiarities of development of hygiene of children, in Ukraine, in 1981-2000 is presented.

In this article the development of children and teenagers hygiene was analysed from the position of scientific discipline.

Institute for ecology and hygiene,
Ukrainian Academy of Medical Sciences.

І аәаәаәі і аәаәаәі аі аі аәаәаәі; 19.02.09

гких, костей и др. органов – плоды омелы белой – *V. album*; кора, корни, древесина барбариса – *B. vulgaris*).

– Круглые черви: аскаридоз, трихоцефалез, энтеробиоз, анкилостомидоз, стронгилоидоз, некатороз (пижма обыкновенная – *T. vulgare*, полынь горькая – *A. absinthium*, тимьян обыкновенный – *T. vulgaris*, тысячелистник – *A. millefolium*, чеснок посевной – *Allium sativum*).

– Трихоцефалез, филяриоз (онхоцеркоз, вухереиоз, бругиоз, лоалоз – калужница болотная – *Caltha palustris*, лист грецкого ореха).

– Арахноидозы: акариаз, демодекоз (отвар брусники – *Vaccinium vitis idaea*, кирказон ломоносовидный – *A. climatis*, щавель конский – *R. confertus*, горячий уксус).

– Педикулез, фтириоз (водно – керосиновая эмульсия, горячий уксус, ромашка далматская – *Piretrum dalmatica*).

Āūāī āū:

На территории Полтавщины нами выявлены продуктивные сырьевые массивы противопаразитарных лекарственных растений: пижмы, тысячелистника, подорожника, щавеля конского, зверобоя продырявленного, полыни горькой, копытня европейского, омелы белой и др. Запасы этих растений велики, их можно заготавливать тоннами [11].

Сухое сырье исследуемых лекарственных растений соответствует «Медико – биологическим требованиям и санитарным нормам качества продовольственного сырья и пищевых продуктов» №5061-89, ДР-97, безопасно для здоровья (№01/4153 от 08.08.2006 г.) и может быть использовано для лечения населения.

Исследуемые противопаразитарные лекарственные растения были применены в санаториях ЗАО «Миргородкурорт» для профилактики и лечения паразитарных заболеваний (Справка о внедрении материалов исследований № 177 от 29.03.02).

Получен положительный результат.

Summary

MEDICINAL HERBS OF THE POLTAVA REGION AND PERSPECTIVES OF THEIR USING (PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF PARASITIC DISEASES)

Bedenko E.P., Veremei A.G.

Key words: medicinal herbs, parasitic diseases

There were revealed the medicinal herbs of the Poltava region which are used in traditional parasitology and in folk healing, among them: antiprotozoan, antihelminthiasis and used on insecticidal and arachnoidic diseases. On the territory of the Poltava region there were revealed the productive raw materials massives of antiparasitic medicinal herbs: pyjamas, varrow, plantain, sorrel, St. Johns wort, wormwood, wild ginger, mistletoe etc. Stocks of these plants are counted in tous. Dry raw materials of the investigated types correspond to medico – biological demands and sanitary norms of the quality of food raw materials and food products; safety for health and may be used for the treatment of population. There was carried out sanitary – epidemic control of the investigated kinds of medicinal herbs on harmlessness and radio nucleoids.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service,

Ukrainian Medical Stomatological Academy,

Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Ēēāāāōāōā

1. Беденко Э.П., Веремей А.Г. Целебные растения Полтавщины и перспективы их использования при заболеваниях органов пищеварения // Проблемы экологии та медицини.— 2002.— Т.6, №1.— С.47-48.
2. Беденко Э.П., Веремей А.Г. Целебные растения Полтавщины (профилактика и лечение новообразований) // Проблемы экологии та медицини.— 2002.— Т.6, №3-4.— С.11-12.
3. Беденко Е.П., Веремей А.Г. Цілющі рослини Полтавщини та перспективи їх використання при захворюваннях органів кровообігу // Ресурсознавство, колекціонування та охорона біорізноманіття (матеріали міжнародної науково-практичної конференції).— Полтава, 5-6 листопада, 2002.— С.61-63.
4. Беденко Э.П., Веремей А.Г. Целебные растения и грибы Полтавщины, перспективы их применения при заболеваниях органов мочеполовой системы // Проблемы экологии та медицини.— 2002.— Т.6, №6.— С.34-35.
5. Беденко Э.П. Ресурсный потенциал лекарственных растений Полтавщины // Старовинні парки та проблеми їх збереження. – Біла Церква, 2003. – С.56 – 58.
6. Беденко Э.П., Веремей А.Г. Сырьевые лекарственные растения, повышающие свертываемость крови, их запасы в Левобережном Приднпровье (в пределах Полтавщины) //Інтродукція рослин на початку ХХІ століття: досягнення і перспективи розвитку досліджень. – Київ. – 2005. – С.62 – 64.
7. Беденко Э.П. Запасы сырьевых болеутоляющих лекарственных растений в Левобережном Приднпровье //В кн.: Відновлення порушених природних екосистем / Матеріали ІІ міжнародної наукової конференції, м.Донецьк, 6 – 8 вересня 2005 р. – С.18 – 21.
8. Беденко Э.П., Веремей А.Г. Сырьевые лекарственные растения, применяемые при повышенной возбудимости и нервной напряженности, их запасы в Левобережном Приднпровье (в пределах Полтавщины) // Матеріали Міжнародної наукової конференції «Лікарські рослини: традиції та перспективи досліджень. – Киев. – 2006. – С.63 – 67.
9. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / За ред. А.М.Гродзинського. – К.: УРЕ, 1990. – 544с.
10. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. М.: Медицина. – 1974. – 423с.
11. Веремей А.Г. Ресурсы дикорастущих лекарственных растений Полтавщины. – Полтава. – 2007. – 124с.
12. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ – 10. Короткий адаптований варіант для використання в Україні. – К., 1998. – 307с.

Ĭ āōāō³āē ĩ āā³ēōĭā āĭ ōāāāēō³; 9.02.09

ÒÂÎ Ð×ÈÉ ØËΒÕ Â Í ÀÓÖ² – Â²Ä ËÄÄÎ ÐÀÒÎ Ð²⁻ ÄÎ ²Í ÑÒÈÒÓÒÒ

Нещодавно в Український медичний стоматологічний академії створений новий потужний науковий підрозділ – науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики (НДІ ГІОРПФ). Історія НДІ веде свій початок з Центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ), яка була створена в 1989 року.

Свого часу ЦНДЛ завідували: О.І. Цебржинський (1989-1990 р.р.), Н.М. Грицай (1990-1992 р.р.), О.В. Катрушов (1992-1996 р.р.), І.П. Кайдашев (1996-2009 р.р.). За цей час було впроваджено більш ніж 200 методів дослідження, лабораторія була обладнана сучасними приладами та реагентами. До 1995 року до складу ЦНДЛ відносились: біохімічний відділ (зав. к.б.н. О.І. Цебржинський, старші наукові співробітники – к.б.н. Н.Д. Наріжнюк, Л.О. Куценко, А.С. Фадєєва; старші лаборанти – А.Ф. Баранова, В.І. Кишун; лаборанти – Н.О. Масальська, В.Г. Стенько), радіологічний відділ (зав. – к.б.н. А.А. Литвин; старші лаборанти – О.О. Гейко, О.В. Кислей, І.А. Стегній, Л.В. Фесенко), відділ гемокоагуляції (зав. – к.м.н. Ю.І. Сіленко, к.м.н. Н.В. Литвиненко, к.б.н. В.М. Соколенко, науковий співробітник Л.В. Беркало; старші лаборанти – О.К. Новак, В.К. Пархоменко, С.С. Подзоров); гістологічний відділ – (зав. к.б.н. М.Ю. Жукова), відділ клінічних досліджень (зав. – к.м.н. Г.М. Дубінська), проблемна науково-дослідна лабораторія (зав. – к.м.н. І.П. Кайдашев; старші лаборанти – Н.О. Боброва, О.В. Бобович; лаборант – В.А. Сисюк).

За роки свого існування ЦНДЛ створювала належний науковий рівень досліджень, надавала науково-методичну та науково-технічну допомогу науковцям академії, забезпечувала підготовку аспірантів, докторантів, здобувачів наукових ступенів. Наявність ЦНДЛ дозволяла сконцентрувати сучасне наукове обладнання, підготувати власні наукові кадри, які володіють сучасними методами досліджень відповідно до вимог GLP та інших стандартів.

Наукові розробки ЦНДЛ були спрямовані на фундаментальні дослідження – вивчення проблем пептидної біорегуляції, взаємозв'язку систем резистентності організму, дослідження імунологічного статусу ротової порожнини, патогенезу пародонтиту.

Прикладні дослідження стосувались створення нових лікарських засобів на основі природних біологічно-активних речовин пептидної природи – вермілат, панкреолат, нефролат (тваринного походження) та організації їх промислового виробництва; проведення доклінічних випробувань нових лікарських препаратів; розробки нових методів лікування пародонтита, гінгівіта та пародонтоза.

В 1989-2009 р.р. на базі ЦНДЛ виконані 16 докторських та 65 кандидатських дисертацій. З них співробітниками лабораторії захищено 4 докторських дисертації (Грицай Н.М., Катрушов О.В., Кайдашев І.П., Цебржинський О.І.) та 16 – кандидатських (Цебржинський О.І., Кайдашев І.П., Куценко Л.О., Баштовенко О.А., Беркало Л.В., Гейко О.О., Гаркович О.Л., Квак О.В., Боброва Н.О., Шликова О.А., Рябенко В.В., Шинкевич В.І., Куценко Н.Л., Ястремська І.А., Попова І.Б., Мамонтова Т.В.). На базі ЦНДЛ успішно закінчили аспірантуру за фахом «Імунологія та алергологія» 2 аспіранти. Виконання наукових робіт співробітниками академії на базі ЦНДЛ дало можливість забезпечити якісний контроль та перевірку первинної документації.

ЦНДЛ атестована МОЗ України на право діяльності як клініко-діагностична лабораторія, Фармкомітетом МОЗ України на проведення доклінічних іспитів нових лікарських препаратів. Наявність ЦНДЛ дозволяла забезпечити якість, легітимність та контроль проведення не тільки експериментальних, але й клінічних досліджень, які проводилися співробітниками клінічних кафедр академії.

З 1996 року ЦНДЛ очолив д.мед.н., професор І.П. Кайдашев. За період існування на базі ЦНДЛ було виконано близько 30 НДР за угодами з МОЗ України, зокрема, НДР виконувались в межах Державних програм «Цукровий діабет», «Артеріальна гіпертензія», «Програми профілактики стоматологічних захворювань». Ці теми виборили пріоритетне фінансування завдяки високому науково-методичному рівню та оригінальним ідеям дослідження.

ЦНДЛ відігравала важливу роль у впровадженні принципів доказової медицини. Співробітники ЦНДЛ пройшли курси із GLP (good laboratory practice), лабораторія атестована МОЗ України, регулярно проходить аудиторські перевірки. Питання доказової медицини розглядалися на постійно діючій при ЦНДЛ школі-семінарі.

Сучасний науковий та методичний рівень дозволив проводити на базі ЦНДЛ клінічні багатоцентрові дослідження, дослідження нових лікарських препаратів. Велика увага приділялася клінічному обстеженню населення Полтавської області та України – в середньому щорічно проводилося до двадцяти тисяч аналізів.

Такий значний обсяг багаторічних досліджень знайшов своє відображення в різноманітних публікаціях. Співробітниками ЦНДЛ надруковано близько 300 статей у наукових виданнях; одержано 25 патентів на винаходи; надруковано 5 монографій за результатами НДР, що проводились в ЦНДЛ; 2 посібники з клінічних та експериментальних методів досліджень; 12 методичних рекомендацій з основ навчально-методичної роботи.

Значно полегшило видавничу діяльність лабораторії створення у 1997 році наукового журналу «Проблеми екології та медицини», якій включено до переліку наукових фахових видань Вищої Атестаційної комісії України. До редакційної колегії та редакційної ради цього видання увійшли провідні науковці академії та інших вищих навчальних закладів України

Двадцятирічний період розвитку, величезний досвід роботи Центральної науково-дослідної лабораторії УМСА цілком логічно завершився реорганізацією в Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики.

Своєчасність та необхідність створення НДІ підтвердили успішно виконані Державні програми з НДР, багатоцентрові дослідження, дослідження нових лікарських засобів. Значну роль у перетворенні відіграє наявність атестації МОЗ України, впровадження в роботу принципів доказової медицини, успішно проведені аудиторські перевірки. Широкому визнанню наукового потенціалу співробітників сприяє активна участь в республіканських та міжнародних наукових форумах.

Тому наприкінці 2008 року ЦНДЛ було перетворено в науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики. Наказом по академії № 23 від 2 лютого 2009 року директором НДІ призначено д.мед.н., професора Кайдашева І.П.

На теперішній час колектив інституту складається з 17 співробітників:

Директор НДІ, професор, д.мед.н. – Кайдашев І.П.; старші наукові співробітники: д.мед.н. Весніна Л.Е., к.б.н. Беркало Л.В., к.сг/н. Куценко Л.О., к.б.н. Боброва Н.О., к.мед.н. Шликова О.А.; молодші наукові співробітники: Микитюк М.В., Баранова А.Ф., Ізмайлова О.В.; наукові співробітники: к.мед.н. – Куценко Н.Л.; стажисти-дослідники: Мамонтова Т.В., Солохіна І.Л.; лаборанти: Кишун В.І.; підсобні робітники: Ломова Н.П., Житченко Ю.І., Танько Л.М.; бухгалтер-економіст: Кліменко Н.В.

Створення НДІ дає можливість творчому колективу зосередитись на сучасних та перспективних дослідженнях та ще більше уваги приділяти клінічному обстеженню пацієнтів. Ці дослідження дозволять внести значний вклад в фундаментальні здобутки науковців України та матимуть велике практичне значення для вітчизняної та світової медицини.

До пріоритетних розробок НДІ відносяться:

1. "Розробка вітчизняних тест-систем для діагностики найпоширеніших алергій серед населення України".
2. "Вивчення локалізації та механізмів секреції природного пептидного комплексу нирок за фізіологічних умов та під час типових патологічних процесів".
3. "Вивчення переключення синтезу імуноглобулінів у хворих на бронхіальну астму для розробки нових методів етіологічної і патогенетичної терапії".
4. "Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять із метаболічного синдрому, препаратами, що стимулюють рецептори, активуючі PPAR-γ, шляхом удосконалення критеріїв діагностики".
5. "Визначення ролі поліморфізму Toll-подібних рецепторів у механізмах розвитку імуноопосередкованих захворювань".
6. "Розробка методів імуномодуляції з використанням наночастинок".

Отже, слід відзначити, що в НДІ сформована потужна сучасна наукова школа, колективу якої під силу вирішувати складні фундаментальні проблеми сучасної медицини. Співробітники науково-дослідного інституту відкриті до співробітництва з іншими науковими установами та завжди придуть на допомогу хворим.

Старший науковий співробітник
НДІ ГІОРПФ, д.мед.н.

Весніна Л.Е.

CREATIVE WAY IN SCIENCE - FROM LABORATORY TO INSTITUTE

In the Ukrainian Medical Stomatological Academy created a new research unit - Scientific Research Institute of Genetic and Immunological Grounds of Pathology and Pharmacogenetic.

The field of research related to the modern and promising researches that will make a significant contribution to the fundamental achievements of scientists and will have great practical significance for the domestic and world medicine. The staff of research institute is open to cooperation with other academic institutions, and always come to help patients.

ÐÀÖÅÍ Ç²B

ÍÀ Ì²ÄÐÓ×ÍÊÊ “ÊË²Í²×ÍÀ ²Ì ÓÍÎËÎÄ²B ÒÀ ÆËÄÐÎÎËÎÄ²B”

/Ä.Ì.ÄÐÄÍÍ²Ê, Í.Î.ÍÐËËÖÖÜËËË, Ð.².ÄÄÆÎÐÀ ÒÀ ²Í.;

ÇÀ ÐÄÄ. ÍÐÎÖ. Ä.Ì.ÄÐÄÍÍ²ÊÄ.-Ë.: ÇÄÎÐÎÄ²B, 2006.- 888 Ñ.

В сучасному підручнику, підготованому колективом провідних вчених імунологів, алергологів, фахівців в галузі внутрішніх хвороб, зібрані та систематизовані сучасні уявлення про імунну систему, її захворювання та підходи до терапії. Здобутком авторів є чітко сформульована ідеологія розвитку клінічної імунології та алергології в Україні. Конкретно визначені завдання клінічної імунології та алергології, концептуально доведена необхідність спільного викладання предметів клінічної імунології та алергології, а також доцільність існування сумісної спеціальності “лікар клінічний імунолог-алерголог”.

В доступній формі з прогресивних методичних позицій викладені дані з загальної імунології (Частина 1) – про природжений неспецифічний імунітет, систему комплементу, антигени, набутий імунітет, імуноглобуліни, головний комплекс гістосумісності тощо.

В другій частині основна увага присвячена імунопатології, зокрема, первинним та вторинним імунодефіцитам, ВІЛ-індукованій хворобі, синдромам підвищеної втомлюваності та хронічній втоми. Вперше в доступній українськомовній навчальній літературі розкриті питання взаємозв'язків системи імунітету та внутрішніх органів (печінки, травного каналу тощо). Придільено увагу питанням диференційної діагностики лімфаденопатій, імунології пухлин, трансплантаційного імунітету, репродукційної імунології, онтогенезу імунної системи. В окремому розділі розглянуті аутоімунні захворювання (системний червоний вовчак, міастенія, розсіяний склероз, ревматоїдний артрит, системна склеродермія, тощо). Корисним як для студентів, так і для практикуючих лікарів є повноцінний розділ присвячений класифікації, фармакодинаміки, принципів застосування імуноотропних препаратів.

Гармонічно поєднана з попередніми частинами інформація про механізми розвитку алергічних реакцій, алергени, питання діагностики алергій (Частина 3). Прогресивним є намагання авторів розглядати алергічні реакції як патологічний стан імунної системи, а не відірвано, як намагаються деякі вітчизняні методологи алергології. Такий підхід яскраво доводить необхідність глибоких знань про імунну систему для фахівців, які займаються в клінічній практиці алергічними захворюваннями. Автори докладно наводять відомості про медикаментозну алергію (саме з сучасних позицій імунології), бронхіальну астму, анафілактичний шок, поліноз, риніт, кропив'янку та ангіоневротичний набряк. Ці матеріали узгоджені із сучасними міжнародними консенсусами GINA, ARIA, дослідженнями ISAAC, навчальною програмою PAPRICA. Вагома інформація присвячена специфічній імунотерапії як етіологічному підходу в лікуванні алергічних захворювань, охарактеризовані методи, показання та ускладнення.

Окремі розділи та підрозділи присвячені препаратам що застосовуються в лікуванні алергічних та аутоімунних захворювань – антигістамінним препаратам, глюкокортикоїдам, імунодепресивним препаратам тощо.

Підручник повністю відповідає програмі навчання із дисциплін – клінічна імунологія та алергологія, повністю охоплює всі її розділи. Крім того, підручник добре узгоджується із клінічними протоколами надання медичної допомоги з відповідних фахів, завдяки тому, що автори підручника брали активну участь у створенні цих протоколів.

Разом із тим, слід зауважити, що як одна з найперших оригінальних фундаментальних праць на Україні, підручник має окремі недоліки. Найперше слід вказати на відсутність розділу присвяченого розвитку імунології в світі та в Україні. Славна плеяда українських вчених внесла значний внесок в світову імунологію та алергологію, частина з них сьогодні незаслужено забута, внесок інших мало відомий українській аудиторії. Розвиток імунології та алергології можна навіть вивчати за переліком Нобелівських лауреатів та їх робіт.

Загальною проблемою викладання багатьох сучасних активно зростаючих дисциплін є адаптація новітніх термінології, визначень, принципів до реальних умов розвитку медичної науки і практики в Україні. Автори підручника намагаються вмістити нові поняття в добре визнані уявлення з метою полегшення сприйняття аудиторією досить складних понять. Це, зокрема, стосується класифікації імуноотропних препаратів та принципів їх застосування, але значною мірою це зауваження є дискусійним.

Ще раз привертаємо увагу, що підручник під редакцією професора Г.М.Дранніка є оригінальною фундаментальною працею, яка не є перекладом чи компіляцією широковідомих в близькому та дальньому зарубіжжі монографій (наприклад, за редакцією И.Ройта, У.Пола, М.Ковальського, Р.Хаїтова, Р.Петрова тощо). Вдале компонування матеріалу та його подання підтверджується достатнім засвоєнням матеріалу читачами, що підтверджується вже трирічними педагогічними спостереженнями. І студенти, і лікарі-інтерни, і аспіранти, і практикуючі лікарі знаходять в підручнику ґрунтовні відповіді на більшість своїх питань.

Директор науково-дослідного інституту
генетичних та імунологічних проблем
розвитку патології та фармакогенетики,
завідуючий кафедри внутрішніх хвороб
з доглядом за хворими
Української медичної стоматологічної
академії, професор, д.мед.н.

І.П.Кайдашев

Information for authors

The Medical and Ecological Problem

Review, original and case-reports in Russian, Ukrainian or English are considered for publication in the quarterly *The Medical and Ecological Problem*. The original papers are peer-reviewed. Usually editorial staff choose two readers who review papers during two weeks. Then manuscript with review is sent to authors and after being corrected is delivered to editorial office to final acceptance.

However all review articles are accepted by Editor-in-Chief after taking advice of Editorial Board. A complete manuscript on floppy disc and two print-out copies should be submitted to the journal editor. The editor reserves the right to alter and correct the manuscript considered for publication in a way that will not change its overall value. Manuscripts that do not meet these requirements will be returned to authors for correction. By submitting a paper to the editor, authors thereby confirm the original form of the papers, which means that the copyright or any other rights of property of the third party are not violated nor the paper has been previously published or submitted for publication elsewhere and "We declare we do not workup on animals". After publishing the paper, the authors transfer the copyright to *Editorial Office*. Additionally manuscript must include the clause: "We declare that during research there were all patient's principles observed due to Helsinki Convention". In the case of reprints from other journals the authors are obliged to warrant permission from respective editors. Manuscript in both Polish and English should be prepared in an electronic form. *Title of the paper* in Russian, Ukrainian and English should be concise, it should not exceed 120 characters. A subtitle is acceptable. The title is to be followed by names of authors, including first names, and affiliations. Main author and address for correspondence should be provided. It is indeed necessary to follow the guidelines on the title length.

Summary should be prepared in Russian, Ukrainian and English and not exceed 250 words. It must be structured within introduction, aim, material and methods, results and conclusion parts.

Key words provided in both Russian, Ukrainian and English should not exceed 7 in number.

The paper itself should be written in a concise and clear way; neither medical nor scientific slang words or phrases can be accepted. The text of original papers should be divided into paragraphs, including materials and methods, results and discussion. Latin names, as microorganisms and foreign words should be written in italics.

Abbreviations, symbols and units. Only common abbreviations may be left unexplained. Less known abbreviations and symbols must be explained when used for the first time in the manuscript. No abbreviations are acceptable in the title. SI units are recommended; however, also other generally used units (l, min., h, C, Da, cal) are accepted.

Figures (drawings, photographs) should be numbered. Figure captions should be printed on a separate page. If figures are taken from published sources, the author must get appropriate editor's approval to publish them. Acknowledgment should be given at the end of the caption for such a figure. Color figures can be included for publication, however, in each case this should be agreed with the editor. Drawings should be prepared using tools available in word processors, in *Excel* or specialist editors e.g. *CorelDraw*. Figures drawn professionally in black India ink on white paper are also acceptable. Photographs must be of high quality. *Tables* should be on separate sheets, numbered consecutively and headed by a concise title. Put explanatory matter in footnotes. Tables are adjuncts to the text and should not repeat material presented therein. *References* should be quoted subsequently in the text in square brackets [1,2]. Unpublished data can be referred to providing the source of information in brackets in the text. Each reference should include: Author's name and initial(s). Article name. Title. Abbreviated title of journal. Year; Volume: pages

