

# Проблеми екології та медицини

Том 11 №3-4 2007

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 1997 році

Виходить 1 раз на 2 місяці

## З м і с т

## - С Т А Т Т І -

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

ПРОАПОПТОТИЧНІ ФАКТОРИ ТА ПОТЕНЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИМИ ПРЕПАРАТАМИ <b>Ащеулова Т.В.</b> .....	3
ДИНАМИКА ЛИПІДНОГО ОБМЕНА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ <b>Питецкая Н.И.</b> .....	7
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМENOПАЗУЗЕ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ <b>Фролов А. К., Фролова Л. А., Федотов Е.Р., Копейка В.В.</b> .....	10
СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ <b>Шоп И.В.</b> .....	15
АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГРАМНЕГАТИВНОЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ <b>Радзивил П.Н. Белоглазов В.А.</b> .....	18

### ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

СТАН ПОВІТРЯНОГО БАСЕЙНУ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ВМІСТ ЦИНКУ В ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВІ ЛЮДЕЙ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЇ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ <b>Важненко О. В. *, Єщенко Ю. В. **, Григорова Н.В.**, Бовт В.Д **, Єщенко В.А **</b> .....	21
---	----

## **ІНТЕГРАТИВНА МОРФОЛОГІЯ**

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЛЮДИНИ

**Дубінін С.І., Улановська-Циба Н.А.**.....27

## **ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ**

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАМЫ  
“РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ”.

**Смакула А.И., Чиповенко С.А., Баштовенко О.А.** .....31

## **ПРОБЛЕМИ СТОМАТОЛОГІЇ**

ЗВУКОПОГЛИНАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ  
ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ШТУЧНИХ ЗУБІВ

**Чикор Т.О.** .....35

## - С Т А Т Т І -

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Ащеулова Т.В.

УДК 616.12-008.331.1:615.22

#### **ПРОАПОПТОТИЧНІ ФАКТОРИ ТА ПОТЕНЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИМИ ПРЕПАРАТАМИ**

**Ащеулова Т.В.**

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1, Харківський державний медичний університет

*Целью нашего исследования была сравнительная оценка антигипертензивной и антиапоптотической эффективности комбинированной терапии: кандесартан + лацидипин и бисопролол + индапамид у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Обследовано 68 пациентов с АГ. Определение плазматических маркеров апоптоза – фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), растворимого ФНО- $\alpha$  рецептора 1 типа (рФНО-P1), растворимого Fas лиганда (sFasL) иммуноферментным методом проведены до и через 10-12 недель терапии. Результаты исследования свидетельствуют о том, что обе схемы лечения обеспечили адекватный контроль уровня артериального давления, в то время как, комбинация кандесартан и лацидипин вызвала более выраженный по сравнению с комбинацией бисопролол и индапамид антиапоптотический эффект.*

**Ключевые слова:** апоптоз, плазматические маркеры апоптоза, артериальная гипертензия, комбинированная терапия

Можливість впливу на різні патогенетичні механізми артеріальної гіпертензії (АГ), потенціювання органо-протекторної дії, сумація антигіпертензивного ефекту, зменшення побічних явищ та попередження активації контррегуляторних механізмів у відповідь на зниження артеріального тиску (АТ) обумовлюють ефективність застосування комбінації двох та більше антигіпертензивних препаратів [1-3].

На сучасному етапі розвитку кардіології досить активно обговорюється проблема апоптозу у контексті детермінації перебігу серцево-судинних захворювань, в тому числі й АГ [4,5,8,12]. Одними з екзогенних факторів, які запускають апоптоз є рецептори смерті сімейства прозапального цитокіна – фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), до числа яких входять ФНП-P1 та Fas (Fibloblast associated). Результатом зв'язування ФНП- $\alpha$  та ФНП рецептора 1 типу (ФНП-P1) та/або Fas ліганда (FasL) та Fas рецептора є формування мультимолекулярних комплексів, які здатні активувати апоптотичні сигнальні шляхи [9-11].

Враховуючи те, що гіперактивація апоптотичних процесів суттєво погіршує функціональний стан серцево-судинної системи, можливість впливу на апоптотичний каскад взаємодій антигіпертензивними препаратами окремих класів вже вивчалася *in vitro* та *in vivo* [7,13,14]. Нами не знайдено відомостей щодо порів-

няння антиапоптотичної ефективності препаратів основних класів для лікування АГ.

У зв'язку з цим, метою нашого дослідження була порівняльна оцінка антигіпертензивної та антиапоптотичної ефективності комбінованої терапії: кандесартан + лацидипін та бисопролол + індапамід у пацієнтів на артеріальну гіпертензію.

#### **Матеріали та методи**

Обстежено 68 пацієнтів на АГ, які проходили курс лікування у Міському центрі з діагностики та лікування артеріальної гіпертензії, м. Харків. „Офісний” артеріальний тиск (АТ) вимірювали в ранкові часи в положенні пацієнта сидячи у стані спокою тричі з інтервалом дві хвилини. Аналізували середнеарифметичне значення систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ). Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали одразу після другого вимірювання АТ. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проведено згідно критеріїв, рекомендованих Українським товариством кардіологів (2004 рік) та Європейським товариством артеріальної гіпертензії (ESH) / Європейським товариством кардіології (ESC) (2003 рік) [6].

Визначення рівню ФНП- $\alpha$  та рФНП-P1 у плазмі крові пацієнтів проводилося імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів ProCon TNF $\alpha$

(«Протеиновый контур», С.-Петербург, Россия), sTNF-RI EASIA (BioSource Europe S.A., Belgium). Вміст sFasL у плазмі крові визначено тест-системою "human sFas Ligand ELISA" (Bender MedSystems, Vienna, Austria).

Критерії виключення пацієнтів з дослідження: наявність вторинної артеріальної гіпертензії, супутньої онкопатології, гострих та хронічних запальних захворювань, цукрового діабету й порушень серцевого ритму та провідності.

Статистичну обробку отриманих даних проведено методами параметричної та непараметричної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6.0 for Windows (Statsoft, USA). Результати наведено як ( $M \pm m$ ), де  $M$  – як середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка. Достовірність розбіжностей між вивчаємими показниками визначалася за допомогою парного  $t$ -критерію Стьюдента, парного критерію Вілкоксона та критерію згоди  $\chi^2$ .

Після первинного обстеження пацієнтів було рандомізовано на 2 групи: 1 група – 29 пацієнтів, яким було призначено комбінацію кандесартан 4 мг/добу та лацидипін 2 мг/добу; 2 група – 39 пацієнтів, яким було призначено комбінацію бісопролол 5-10 мг/добу та індапамід 2,5 мг/добу. Добову дозу бісопролола підбирали шляхом повільного безперервного титрування, починаючи з малих доз (1,25 мг/добу). Поступово

дозу збільшували до максимально переносимої під контролем клінічних показників, передусім рівня АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Клініко-гемодинамічну ефективність оцінювали через 10-12 тижнів (амбулаторно). Терапія вважалася ефективною при досягненні у кінці періоду спостереження цільового рівню АТ – 140/90 мм рт.ст та нижче.

### Результати та їх обговорення

Під впливом обох схем комбінованої терапії досягнуто достатнього антигіпертензивного ефекту (Табл. 1). Як видно з представленої таблиці, відзначено суттєве зниження середнього рівня АТ в обох групах ( $p < 0,05$  згідно  $t$ -критерію Стьюдента в усіх випадках). Наприкінці періоду спостереження середнє значення САТ зменшилося на 51,66 мм рт.ст. (28,65%) у пацієнтів 1 групи та на 44,30 мм рт.ст. (25,38%) – у 2 групі, ДАТ – на 27,04 мм рт.ст. (25,29%) у 1 групі й на 24,67 мм рт.ст. (23,53%). Цільового рівня АТ (140/90 мм рт.ст. та нижче) досягнуто у  $90 \pm 5\%$  пацієнтів 1 групи та у  $89 \pm 4\%$  – 2 групи. Призначення комбінації кандесартана з лацидипіном суттєво не впливала на значення ЧСС під час періоду дослідження. Відзначено зменшення показника лише на 1,91 уд/хв (2,45%). В той час як, середня величина ЧСС після лікування бісопрололом у комбінації з індапамідом скоротилася на 7,83 уд/хв, що становило 9,36%.

Таблиця 1  
Параметри периферичної кардіогемодинаміки пацієнтів на АГ у динаміці лікування ( $M \pm m$ )

Показники	1 група кандесартан + лацидипін		2 група бісопролол + індапамід	
	Вихідні	Після лікування	Вихідні	Після лікування
САТ (мм рт.ст.)	180,32 $\pm$ 3,89	128,66 $\pm$ 1,23	174,53 $\pm$ 2,52	130,23 $\pm$ 1,77
ДАТ (мм рт.ст.)	106,91 $\pm$ 2,09	79,87 $\pm$ 0,84	104,85 $\pm$ 1,21	80,18 $\pm$ 0,74
ЧСС (уд/хв)	78,37 $\pm$ 1,46	76,46 $\pm$ 0,68	83,68 $\pm$ 1,48	75,85 $\pm$ 0,62

Таким чином, отримані нами результати в цілому співпадають та підтверджують висновки вже проведених досліджень щодо антигіпертензивної ефективності препаратів основних груп, які ми досліджували [1,3,14]. Крім того, нами встановлено можливість впливу даних схем терапії на рівень плазматичних біомаркерів апоптозу при АГ.

Нами проаналізовано рівень ФНП- $\alpha$ , рФНП-Р1 та sFasL у пацієнтів на АГ в динаміці лікування (Табл. 2).

Під впливом лікування середній вміст ФНП- $\alpha$  достовірно зменшився на 87,65 пкг/мл ( $p = 0,00002$  згідно парного критерію Вілкоксона) у порівнянні з вихідними показниками, що становило 66,08% у пацієнтів 1 групи й на 70,46 пкг/мл ( $p = 0,00001$  згідно парного критерію Вілкоксона), що становило 61,16% у пацієнтів 2 групи.

Таблиця 2  
Динаміка ФНП- $\alpha$ , рФНП-Р1 та sFasL у пацієнтів на АГ під впливом антигіпертензивного лікування ( $M \pm m$ )

Показники	1 група кандесартан + лацидипін		2 група бісопролол + індапамід	
	Вихідні	Після лікування	Вихідні	Після лікування
ФНП- $\alpha$ (пкг/мл)	132,64 $\pm$ 22,58	44,99 $\pm$ 5,63	115,21 $\pm$ 19,61	44,75 $\pm$ 8,21
рФНП-Р1 (нг/мл)	2,10 $\pm$ 0,16	2,63 $\pm$ 0,53	2,17 $\pm$ 0,12	2,41 $\pm$ 0,03
ФНП- $\alpha$ /рФНП-Р1	63,16	17,11	53,09	18,57
sFasL (нг/мл)	0,43 $\pm$ 0,06	0,16 $\pm$ 0,03	0,34 $\pm$ 0,04	0,25 $\pm$ 0,03
абс. (n)	22	15	27	25
частота виявлення (%)	76 $\pm$ 8	52 $\pm$ 9	69 $\pm$ 7	64 $\pm$ 8

Рівень розчинного ФНП-Р1 (рФНП-Р1 зріс на зріс на 0,53 нг/мл (25,24%) в результаті лікування комбінацією кандесартан + лацидипін та на 0,24 нг/мл (11,06%) в результаті лікування комбінацією бісопролол + індапамід ( $p < 0,05$  згідно  $t$ -критерію Стьюдента в обох випадках).

Значне зменшення співвідношення ФНП- $\alpha$ /рФНП-Р1 на 46,05 (72,9%) у 1 групі і на 34,52 (65,02%) – у 2 групі свідчить про переважне зростання рівня рФНП-Р1 поряд зі зниженням ФНП- $\alpha$ . Так як, розчинні форми рецепторів є природними антагоністами ФНП- $\alpha$ , зни-

ження даного співвідношення відображує пригнічення апоптотичної активності у пацієнтів в результаті лікування.

За даними небагаточисельних клінічних досліджень плазматичний вміст sFasL, промотора формування Fas/FasL комплексу, зростає у пацієнтів на гострий інфаркт міокарду, постінфарктний кардіосклероз, атеросклероз та застійну серцеву недостатність [4,9,10]. Подібні дані ми отримали у пацієнтів на АГ. На початку періоду спостереження частота виявлення індуктора апоптозу – sFasL у плазмі крові становила

76±8% у пацієнтів 1 групи й 69±7% у пацієнтів 2 групи. Призначення комбінованої терапії призвело до достовірного зниження середнього вмісту sFasL в обох групах: на 0,27 нг/мл ( $p=0,004$  згідно парного критерію Вілкоксона) в 1 групі та на 0,09 нг/мл ( $p=0,022$  згідно парного критерію Вілкоксона), що становило 26,47% - у 2 групі. Щодо відсотку виявлення sFasL у плазмі крові, то даний показник достовірно знизився ( $p =$

0,034 згідно критерію згоди  $\chi^2$ ) у пацієнтів 1 групи та не достовірно ( $p = 0,782$  згідно критерію згоди  $\chi^2$ ) – у пацієнтів 2 групи.

Таким чином, комбіноване застосування кандесартану з лацидипіном та бісопрололу з індапамідом спричинює адекватний контроль рівня АТ при практично однаковому відсотку досягнення цільового АТ (Табл.3)

Таблиця 3

Зміни показників периферичної кардіогемодинаміки та середнього плазматичного рівня маркерів апоптозу під впливом антигіпертензивної терапії

Показники	1 група кандесартан + лацидипін	2 група бісопролол + індапамід
САТ	↓ 28,65%	↓ 25,38%
ДАТ	↓ 27,04%	↓ 23,53%
Цільовий рівень АТ	90±5%	89±4%
ФНП-α	↓ 66,08%	↓ 61,16%
рФНП-Р1	↑ 25,24%	↑ 11,06%
ФНП-α/рФНП-Р1	↓ 76,90%	↓ 65,02%
sFasL	↓ 62,79%	↓ 26,47%

Отримані нами результати свідчать про значне зниження вмісту потужного індуктора апоптозу – ФНП-α, можливо, як результат нормалізації АТ, підвищення якого є одним із стимулів гіперпродукції цитокину. Збільшення рівня рФНП-Р1 у результаті лікування відображає зменшення кількості активних рецепторів на поверхні клітин-мішеней. Крім того, рФНП-Р1 можуть зв'язуватися з ФНП-α й тим самим попереджувати його взаємодію з трансмембранними рецепторами, що блокує цитотоксичність цитокину. Частота виявлення sFasL – молекули, яка є промотором формування Fas/FasL комплексів, що сприяє запуску апоптотичного каскаду, також, знизилася під впливом антигіпертензивної терапії в обох групах пацієнтів. Однак, слід зазначити, що плазматичні маркери апоптозу характеризувалися більш вираженими змінами під впливом терапії кандесартаном у комбінації з лацидипіном в порівнянні з пацієнтами, які отримували бісопролол у комбінації з індапамідом.

### Висновки

1. Призначення комбінацій кандесартан 4 мг/добу + лацидипін 2 мг/добу та бісопролол 5-10 мг/добу + індапамід 2,5 мг/добу спричинювало адекватний контроль рівня АТ впродовж періода спостереження.

2. Цільового АТ (140/90 мм рт.ст. та нижче) досягнуто у 90±5% пацієнтів, які отримували комбінацію кандесартан + лацидипін та у 89±4% пацієнтів, які отримували комбінацію бісопролол + індапамід.

3. Більш вираженого антиапоптотичного ефекту досягнуто в результаті застосування кандесартану у комбінації з лацидипіном в порівнянні з бісопрололом у комбінації з індапамідом, про що свідчило зниження плазматичного рівня ФНП-α на 66,08% vs 61,16%. sFasL на 62,79% vs 26,47%, величини співвідношення ФНП-α/рФНП-Р1 на 76,90% vs 65,02% та зростання рФНП-Р1 на 25,24% vs 11,06% відповідно.

### Література

- Бобров В.О., Волченко Г.В. Застосування блокаторів β-адренорецепторів у хворих із серцевою недостатністю: стан проблеми та нез'ясовані питання // Укр. мед. час. – 2001. – №11(21). – С.28-38.
- Ковалева О.Н., Шаповалова С.А., Герасимчук Н.Н. Комбинированная терапия артериальной гипертензии: Справочное пособие. – Х.: Плеяда, 2005. – 48 с.
- Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия, практическое руководство. – К.: Морион, 2001. – 176 с.
- Eefting F, Rensing B, Wigman J, et al. Role of apoptosis in reperfusion injury // Cardiovasc Res. – 2004. – Vol.61. – P.414-426.
- Fortuno MA, Ravassa S, Fortuno A, et al. Cardiomyocyte apoptotic cell death in arterial hypertension. Mechanisms and potential management // Hypertens. – 2001. – Vol.38. – P.1406-1412.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol.21. – P.1011-1053.
- Harsport R. "Fas-ten" your seat belt: anti-apoptotic treatment in heart failure takes off // Circ Res. – 2004. – Vol.95. – P.554-556.
- Kostin S, Pool L, Elsasser A, et al. Myocytes die by multiple mechanisms in failing human hearts // Circ Res. – 2003. – Vol.92. – P.715-724.
- Li Y, Takemura G, Kosai K, et al. Critical roles for the Fas/Fas ligand system in postinfarction ventricular remodeling and heart failure // Circ Res. – 2004. – Vol.95. – P.627-636.
- Ohtsuka T, Hamada M, Sasaki O, et al. Clinical implications of circulating soluble Fas and Fas ligand in patients with acute myocardial infarction // Coron. Artery Dis. – 1999. – Vol.10(4). – P.221-225.
- Okura T, Watanabe S, Jiang Y, et al. Soluble FAS ligand and atherosclerosis in hypertensive patients // J of Hypertens. – 2002. – Vol.20. – P.895-898.
- Sabbah HN. Apoptotic cell death in heart failure // Cardiovasc. Res. – 2000. – Vol.45. – P.704-712.
- Tabet JY, Lopes ME, Champagne S et al. Inflammation, cytokines and anti-inflammatory therapies in heart failure // Arch Mal Coeur. – 2002. – Vol.95. – P. 204-212.
- Waeber B. Comparison of therapeutic strategies in the management of hypertension // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21 (Suppl. 5). – P.3-10.

### Summary

PROAPOPTOTIC FACTORS AND POTENTIAL ABILITY OF THEIR CORRECTION BY ANTIHYPERTENSIVE DRUGS  
Ashcheulova T.V.

**Key words:** apoptosis, plasma apoptosis markers, arterial hypertension, combination therapy

The aim of the study was comparative assessment of antihypertensive and antiapoptotic efficacy of combination therapy: candesartan + lacidipine and bisoprolol + indapamide in patients with arterial hypertension (AH).

We examined 68 patients with AH. Plasma apoptosis markers – tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), soluble TNF- $\alpha$  receptor type 1 (sTNF-R1), soluble Fas ligand (sFasL) by ELISA were measured at baseline and 10-12 weeks after treatment.

The results of the study suggest that both scheme of treatment result in adequate blood pressure control, but that candesartan and lacidipine combination caused more significant as compared with bisoprolol and indapamide combination antiapoptotic effects.

Kharkiv State Medical University, Kharkiv

*Матеріал надійшов до редакції 7.08.07.*

© Питецкая Н.И.

УДК:616.12-008.331.1.572.511

## ДИНАМИКА ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Питецкая Н.И.

Кафедра пропедевтики внутренней медицины №1

Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

*Вивчена динаміка ліпідного обміну у жінок з артеріальною гіпертензією (АГ) як прогностичного критерію розвитку атеросклерозу. Обстежено 220 жінок віком від 30 до 79 років з АГ (середній вік  $54,37 \pm 0,63$  року). Найбільші зміни ліпідного обміну у жінок з АГ виявлені у вікових групах 40-49 років і понад 70 років, що, можливо, є віддзеркаленням найбільш значущої гормональної перебудови. Отриманий тісний кореляційний зв'язок біохімічних показників (загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів високої щільності, тригліцериди) з рівнем АГ. Встановлено, що зміни показників ліпідного профілю у жінок з АГ не залежать від типу розподілу жирової тканини.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, жінки, обмін ліпідів.

Артериальная гипертензия (АГ) – важнейшая медико-социальная проблема. Риск, связанный с АГ, реализуется через развитие сердечно-сосудистых осложнений. В соответствии с результатами Фремингемского исследования, больные с АГ, по сравнению с людьми с нормальным артериальным давлением (АД), имеют в семь раз большую частоту возникновения инсульта, в шесть раз – сердечной недостаточности, в четыре – возникновения ишемической болезни сердца, вдвое – развития поражения периферических артерий [2].

АГ в течение длительного времени считали заболеванием низкого риска для женской популяции. Лишь благодаря данным, полученным за последние годы, существенно изменились взгляды на распространенность АГ у женщин и на связанный с ней сердечно-сосудистый риск [3,7].

Дислипидемия часто сопровождается АГ и проявляется в повышении плазменного уровня триглицеридов (ТГ) и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) в сравнении с нормотензивными пациентами [6,12]. По данным F. Thomas и соавт. (2001), у 36% пациентов с АГ наблюдается гиперлипидемия различной степени тяжести [11]. Многочисленные экспериментальные, эпидемиологические и клинические исследования доказывают роль дислипидемии в развитии атеросклероза, однако данные по изучению нарушений в липидном профиле у женщин с АГ противоречивы [4,5,9,10]. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение динамики липидного обмена у женщин с АГ как прогностического критерия развития атеросклероза.

### Материалы и методы

Обследовано 220 женщин от 30 до 79 лет с АГ (средний возраст  $54,37 \pm 0,63$  года). Верификация диагноза, определение степени АГ осуществлялась на основании клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального исследований с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2004 год) и Европейским обществом

кардиологов (ESC)/Европейским обществом артериальной гипертензии (ESH) [8].

Всем обследуемым проводили антропометрические измерения, в ходе которых определяли рост, массу тела. Степень ожирения определяли на основании индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывали, как отношение массы тела (в кг) к росту (в м<sup>2</sup>). Ожирение диагностировали при значении ИМТ больше 30 кг/м<sup>2</sup>. О типе распределения жировой ткани судили по отношению окружности талии к окружности бедер (ИТБ). Показатели липидного спектра – общий холестерин (ОХС), уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицериды (ТГ) – определялись биохимическим методом с помощью наборов реагентов компании "LACHEMA" (Чехия). Кроме этого, рассчитывали уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХСЛПНП) и коэффициент атерогенности (КА).

Статистическую обработку полученных данных проводили стандартными методами вариационной статистики с использованием пакета статистических программ. Оценка вероятности расхождения средних величин проводилась с использованием парного t-критерия Стьюдента.

### Результаты и их обсуждение

Для оценки влияния возраста на показатели липидного профиля все обследованные женщины были разделены на группы (табл.1). При анализе полученных данных выявлено достоверное увеличение уровня ТГ в возрастной группе старше 70 лет в сравнении со всеми возрастными группами ( $p < 0,01$ ). Достоверное снижение ХСЛПВП также отмечалось в группе женщин старше 70 лет в сравнении с такими возрастными группами: от 30 до 39 лет ( $p < 0,05$ ), от 50 до 59 лет ( $p < 0,01$ ), от 60 до 69 лет ( $p < 0,01$ ). В сравнении с возрастной группой от 40 до 49 лет эти отличия были недостоверны. При этом нами не выявлена зависимость между продолжительностью АГ и показателями липидного спектра.

Таблица 1  
Показатели липидного профиля женщин с АГ в зависимости от возраста

Показатели	Возрастные группы				
	30-39 (M±m)	40-49 (M±m)	50-59 (M±m)	60-69 (M±m)	70 и старше (M±m)
Возраст (лет)	35,33±0,84	45,33±0,37	54,39±0,28	64,47±0,32	73,3±0,97
Продолжительность АГ (лет)	2,92±0,85	9,13±1,02	9,61±0,90	11,32±1,56	16,8±2,95
ОХС (моль/л)	4,88±0,33	5,06±0,13	5,18±0,09	5,19±0,11	5,27±0,40
ТГ (моль/л)	1,23±0,16	1,26±0,08	1,23±0,05	1,22±0,06	1,65±0,13
ХСЛПВП (моль/л)	1,20±0,11	1,05±0,05	1,11±0,03	1,13±0,05	0,90±0,07
ХСЛПНП (моль/л)	3,40±0,41	3,95±0,13	3,99±0,11	4,05±0,13	4,01±0,40
КА (усл.ед)	3,26±0,61	4,46±0,3	4,21±0,28	4,27±0,31	5,12±0,94

Таким образом, достоверные изменения липидного обмена у женщин с АГ от 40 до 49 и старше 70 лет, возможно, являются отражением наиболее значимой гормональной перестройки.

Для анализа влияния величины повышенного АД обследуемые были разделены на 3 группы: 1 группа – АГ I степени, 2 группа – АГ II степени, 3 группа – АГ III степени (табл. 2).

Таблица 2  
Показатели липидного профиля женщин с АГ в зависимости от уровня АД

Показатели	Степень АГ		
	I степень (M±m)	II степень (M±m)	III степень (M±m)
Возраст (лет)	44,38±2,76	49,16±1,17	57,06±0,68
ОХС (моль/л)	4,18±0,17	5,06±0,13	5,15±0,06
ТГ (моль/л)	0,85±0,11	1,05±0,06	1,23±0,14
ХСЛПВП (моль/л)	1,15±0,10	1,06±0,04	1,08±0,03
ХСЛПНП (моль/л)	2,47±0,48	3,96±0,16	3,94±0,08
КА (усл.ед)	2,74±0,33	4,41±0,40	4,38±0,16

Выявлено, что чем выше уровень АД, тем выше показатели ОХС, ТГ и, соответственно, ниже показатели ХСЛПВП. Уровень ОХС в сыворотке крови женщин со II и III степенью АГ достоверно увеличивался в сравнении с аналогичным показателем у пациенток с I степенью АГ ( $p<0,001$ ). При этом уровень ТГ достоверно увеличивался у пациенток 3 группы только в сравнении с этим показателем у лиц 1 группы. ( $p<0,05$ ). ХСЛПНП достоверно увеличивались в сыворотке крови женщин с АГ II и III степени в сравнении с

аналогичным показателем у женщин с АГ I степени ( $p<0,01$  и  $p<0,001$  и соответственно). Полученные результаты свидетельствуют о тесной корреляционной связи данных биохимических коррелят с уровнем АГ.

При распределении больных в зависимости от массы тела выявлено, что с увеличением веса возрастали уровни ОХС, ТГ, ХСЛПНП и уменьшался уровень ХСЛПВП (табл. 3).

Таблица 3  
Показатели липидного профиля женщин с АГ в зависимости от массы тела

Показатели	Масса тела		
	Нормальная (M±m)	Избыточная (M±m)	Ожирение (M±m)
Возраст (лет)	53,64±1,97	52,60±0,95	55,77±0,91
ОХС (моль/л)	4,55±0,10	5,18±0,10	5,14±0,08
ТГ (моль/л)	0,94±0,07	1,16±0,06	1,26±0,05
ХСЛПВП (моль/л)	1,40±0,09	1,18±0,04	1,07±0,03
ХСЛПНП (моль/л)	3,05±0,23	3,91±0,12	3,98±0,1
КА (усл.ед)	2,62±0,24	4,25±0,25	4,33±0,28

При этом отмечено достоверное увеличение таких показателей липидного обмена у женщин с избыточной массой тела и ожирением в сравнении с пациентками, имеющих нормальный вес: ОХС ( $p<0,001$  и  $p<0,001$  соответственно), ТГ ( $p<0,05$  и  $p<0,001$  соответственно), ХСЛПНП ( $p<0,001$  и  $p<0,001$  соответственно) и снижение уровня ХСЛПВП ( $p<0,01$  и  $p<0,001$  соответственно).

Разделение обследованных женщин в зависимости от типа распределения жировой ткани выявило увеличение уровня ТГ и снижение уровня ХСЛПВП у женщин с андронидным и гиноидным типом распределения жировой ткани в сравнении с аналогичными показателями у лиц с промежуточным типом распределением жировой ткани (табл. 4). Однако эти отличия были недостоверны и носили, скорее, характер тенденции.

Таблица 4  
Показатели липидного профиля женщин с АГ в зависимости от типа распределения жировой ткани

Показатели	Тип распределения жировой ткани		
	Промежуточный (M±m)	Андронидный (M±m)	Гиноидный (M±m)
Возраст (лет)	52,96±0,94	56,63±1,14	53,4±1,20
ОХС (моль/л)	4,98±0,10	4,96±0,10	5,00±0,12
ТГ (моль/л)	1,09±0,05	1,15±0,05	1,14±0,06
ХСЛПВП (моль/л)	1,25±0,05	1,14±0,04	1,13±0,04
ХСЛПНП (моль/л)	3,74±0,12	3,73±0,15	3,66±0,16
КА (усл.ед)	3,58±0,20	3,82±0,24	3,90±0,24

### Выводы

1. Наибольшие изменения липидного обмена у женщин с АГ выявлены в возрастных группах 40-49 лет и старше 70 лет, что, возможно, является отражением наиболее значимой гормональной перестройки.
2. Получена тесная корреляционная связь биохимических коррелятов (ОХС, ТГ, ХСЛПВП) с уровнем АГ.
3. Выявлено, что у женщин с АГ увеличение массы тела сопровождается повышением уровней ОХС, ТГ, ХСЛПВП и уменьшением уровня ХСЛПВП.
4. Установлено, что изменения показателей липидного профиля у женщин с АГ не зависят от типа распределения жировой ткани.

### Литература

1. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь – основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Тер. Архив. – 2003. – №9. – С.31-36.
2. Сиренко Ю.Н. Классификация, диагностика и стратификация риска при артериальной гипертензии. // Новости медицины и фармации. – 2007. – №(216). – 25-26.
3. Casiglia E., Tikhonoff V., Mormino P. et al. Is menopause an independent cardiovascular risk factors? Evidence from population-based studies // J.Hypertens. – 2002. – Vol. 20 (Suppl. 2). – P. S17-S22.

4. Chemnitius J.M., Winkel H., Meyer I. et al. Age related decrease of high density lipoproteins in women after menopause // Med. Clin. – 1982. – Vol. 93. – P. 137-145.
5. Dyer A.K., Elliot P., Shipley M. et al. Body mass index and associations of sodium and potassium with blood pressure in intersalt // Hypertension. – 1994. – Vol. 23. – P. 729-736.
6. Ezzati M., Lopez A.D., Rodgers A. et al. Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease // Lancet. – 2002. – Vol.360. – P. 1347-1360.
7. Franklin S.S. Definition and epidemiology of hypertensive cardiovascular disease in women: the size of the problem // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20 (Suppl. 2). – P. S3-S5.
8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for management of arterial hypertension. //J. Hypertens, 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.
9. Linquist O. Intraindividual changes in blood pressure, serum lipids and body weight in relation to menstrual status: result from prospective population study of women in Goteborg, Sweden // Prev. Med. – 1982. – Vol. 11. – P. 162-172.
10. Li Z., McNamara J.R., Fruchart J.C. et al. Effects of gender and menopausal status on plasma lipoprotein subspecies and particle size // J. Lipid. Res. – 1996. – Vol. 37 (9). – P. 1886-1896.
11. Thomas F., Rudnicki A., Bacri A.M et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 37. – P. 1256-1261.
12. Weinehall L., Ohgren B., Persson M. et al. High remaining risk in poorly treated hypertension: the "rule of halves" still exists // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P.2081-2088.

### Summary

#### DYNAMICS OF LIPIDS EXCHANGE AS PROGNOSTICAL CRITERION OF DEVELOPMENT OF THE ATHEROSCLEROSIS FOR WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Piteckaya N.I.

**Key words:** arterial hypertension, women, lipids exchange

Studied loud speakers of lipids exchange for women with arterial hypertension (AH) as a prognostical criterion of development of atherosclerosis. 220 women are inspected from 30 to 79 years with AH (middle ages of 54,37±0,63). The most changes of lipids exchange for women with AH are exposed in age groups 40-49 years and more senior 70 years, that, possibly, is the reflection of the most meaningful hormonal alteration. Close correlation connection of biochemical indexes (general cholesterol, cholesterol of high density lipoproteins) is got with the level of AH. It is set that the changes of indexes of lipids type for women with AH do not depend on the type of distributing of fatty fabric.

Kharkiv State Medical University, Kharkiv

*Матеріал надійшов до редакції 19.10.07.*

© Фролов А. К., Фролова Л. А., Федотов Е. Р., Копейка В. В.

УДК: 616 – 008.841.5 – 055.2 : [616 – 008.853 : 618.173]

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

**Фролов А. К., Фролова Л. А., Федотов Е. Р., Копейка В. В.**

Запорожский национальный университет, Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье

*Нейрогуморальна перебудова в організмі жінок у перименопаузі відбувається на фоні позитивної активації клітинного імунітету, яка супроводжується зрушенням співвідношенням CD4/CD8 субпопуляцій у бік перших, збільшенням частот CD2, CD4, CD16 клітин. Їх значна активність підтверджена високою авідністю до еритроцитів барана в тестах спонтанного і МКАТ-залежного розеткоутворення, а також підвищенням частоти CD25 клітин, цитоморфометричним зрушенням уліво лімфоцитів, цитокіновою активацією фагоцитозу нейтрофілів. Лейкоцитарні зрушення в крові були більш вираженими в жінок без артеріальної гіпертензії, тоді як приєднання даного ускладнення сприяє виходу з циркуляції активованих лімфоцитів і тимчасовому депонуванню їх у місцях, проблемних по аутоструктурному гомеостазу.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, лейкоциты крови, перименопауза, активований лімфоцит, фагоцитоз.

В женском организме гормональная и иммунная системы тесно взаимосвязаны. Половые гормоны играют определенную роль в созревании и активации лимфоцитов, синтезе антител и цитокинов [16]. Рецепторы к половым гормонам представлены на всех клетках иммунной системы [13, 14]. Например, В-лимфоциты экспрессируют рецепторы к эстрогенам на разных стадиях созревания в костном мозге [11]. Пролактин способствует высвобождению лимфоцитов из тимуса [10], является для лимфоцитов ростовым фактором [18], стимулирует преимущественно образование CD4<sup>+</sup> лимфоцитов Th1 типа. В свою очередь Т- и В-лимфоциты способны синтезировать эстрогены, пролактин, принимают активное участие в регуляции овариального цикла путем прямой инфильтрации тканей яичника, эпителия слизистых в половых органах [8, 15, 17].

Однако, исследованию изменений взаимоотношений гормональной и иммунной систем в период перименопаузы посвящено ограниченное число работ, данные которых довольно противоречивы. Так, в двухлетнем наблюдении особенностей иммунного статуса у женщин в перименопаузе авторами отмечено увеличение CD4<sup>+</sup> и уменьшение CD16<sup>+</sup> лимфоцитов [19, 9]. В других исследованиях не выявлено преобладание CD4<sup>+</sup> лимфоцитов [12]. Вместе с тем, значительные нейрогормональные перестройки в организме женщин в перименопаузе сопровождаются изменениями общей конституции, морфогенетическими реакциями тканей и органов, которые протекают на фоне климактерического синдрома разной степени тяжести, нередко осложняются развитием атеросклероза, артериальной гипертензией, аутоиммунными реакциями.

Нормальные онтогенетические процессы и их осложнения в период перименопаузы подконтрольны иммунной системе. Поэтому цель нашей работы состояла в изучении участия иммунной системы в патогенезе перименопаузы. При этом кроме количественных показателей лейкоцитов изучались их функциональные параметры с применением новых тестов:

плотность рецепторов на лимфоцитах и цитоморфометрические параметры, которые изменяются в процессе иммуногенеза [5].

### **Материалы и методы**

Обследовано 30 женщин в перименопаузе от 38 до 53 лет, которые были распределены на 2 группы: 1-ю группу составляли 10 женщин с климактерическим кризом разной степени тяжести, во вторую группу вошли 20 женщин, у которых кроме указанной патологии развилась артериальная гипертензия с гипертоническим кризом. В качестве группы сравнения взяты 15 женщин детородного периода 20–24 лет.

Критериями включения в 1-ю группу был уровень САД менее 139 мм. рт. ст. и ДАД менее 90–109 мм. рт. ст., во вторую группу включали женщин с уровнем САД выше 139 мм. рт. ст. и ДАД выше 109 мм. рт. ст. Перименопаузой считали период от появления первых климактерических симптомов (изменения менструального цикла, эстроген-дефицитного состояния) до двух лет после последней самостоятельной менструации [20].

Регулярную гипотензивную терапию принимали 7 женщин (46,6%). Среди сопутствующих заболеваний хронический гастрит отмечался у 10 женщин (33%), желчнокаменная болезнь – у 3 (10%), остеохондроз позвоночника – у 8 женщин (26,7%).

Материалом для исследования была венозная кровь, стабилизированная гепарином (20 мкг/мл), в которой определяли количество лейкоцитов, формулу крови, фагоцитарную активность нейтрофилов с 1-й% суспензией пекарских дрожжей стандартными методами [1]. Из сепарированных на фиколюверографе [3] лимфоцитов приготавливали суспензию в концентрации 2 млн/мл на питательной смеси состава: среда 199, 20% эмбриональной телячьей сыворотки (ЭТС), 0,2 мкг/мл глутамина, 20 мМ НЕРЕС; 100 мкг/мл канамицина, из которой ставили 2 типа реакций розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК): 1) спонтанную (Е-РОК-сп.); 2) моноклонантитело-CD-нагруженную реакцию (Е-РОК-

МКАТ-CD). Для последнего теста использовали эритроцитарный диагностикум с МКАТ против CD2, CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25 (Витебский медицинский институт, кафедра иммунологии и аллергологии, Беларусь). При постановке Е-РОК создавали оптимальные условия для рецептор-лигандных отношений [2, 5] с щадящим режимом фиксации, сохраняющим исходное количество розеток [4, 5]. При анализе 200 лимфоцитов, кроме общего количества Е-РОК, подсчитывали долю активированной фракции: классы лимфоцитов в вариационном ряду, прикрепившие 8 и более ЭБ ("морулы") [2, 5].

Цитоморфометрические исследования лимфоцитов проводили с помощью окуляр-микрометра в препаратах вместе с анализом лейкоцитарной формулы. В гистограмме из 200 клеток выделяли 3 группы: малые – класс лимфоцитов с диаметром 6,0 мкм и менее ( $KL \leq 6,0$  мкм); средние – класс 7-9 мкм ( $KL 7-9$  мкм); большие –  $KL \geq 10,0$  мкм [7]. Малые и большие классы лимфоцитов относили к активированным, из которых первые являются дифференцированными клетками, вторые – незрелые, с признаками бластности. Средние лимфоциты считаются, в основном,

длительно циркулирующими клетками памяти. Малые и большие цитоморфометрические классы лимфоцитов являются наиболее динамичными и функционально зависимыми. Поэтому представляет большой интерес определение их соотношения в крови, которое отражает состояние иммунной системы. Данное соотношение мы выразили лимфоцитарным размерным индексом (ЛРИ) по формуле  $ЛРИ = KL \leq 6,0$  мкм/ $KL \geq 10$  мкм.

Полученные экспериментальные данные подвергли статистической обработке с использованием программ Statistica 6.0 Exel.

### Результаты и их обсуждение

При общем анализе лейкоцитов в крови женщин 1-й группы наблюдалась небольшая тенденция к умеренному лейко- и лимфоцитозу. Так, у 40 % обследованных количество лейкоцитов колебалось в пределах 7 – 10 Г/л, тогда как у 30 % женщин второй группы отмечалась обратная тенденция: количество лейкоцитов колебалось в пределах 3,5 – 4 Г/л (табл. 1).

Таблица 1  
Спонтанная с эритроцитами барана розеткообразующая способность лимфоцитов крови женщин в перименопаузе

Показатели		Больные		Контроль
		1-я группа	2-я группа	
Лейкоциты	Г/л	6,78±0,48	5,79±0,37	5,89±0,37
Лимфоциты	%	32,00±3,27	32,20±2,10	31,50±2,33
	Г/л	2,17±0,24*	1,86±0,20	1,86±0,11
Эозинофилы	%	2,5±0,80	2,1±0,49	2,5±0,17
Нейтрофилы, %	П	2,5±0,52	2,8±0,67	2,5±0,18
	С	59,4±3,68	56,3±2,29	55,9±2,4
Моноциты	%	3,6±0,87	6,6±0,67	8,3±0,64
Е-РОК-сп.	Всего	%	79,90±3,90*	69,70±3,10 Δ
		Г/л	1,73±0,11*	1,30±0,09 Δ
	КЛ≥8 ЭБ	%	54,3±2,60*	35,00±2,90 Δ
		Г/л	1,18±0,10*	0,65±0,05 Δ
				0,55±0,03

Примечание: \* - достоверность различия от контроля ( $p \leq 0,05$ );  
Δ – достоверные различия между I и II группами.

Такие низкие уровни лейкоцитов отсутствовали у женщин 1-й группы и контроля. Остальные показатели формулы крови были сходными и соответствовали физиологическому состоянию в данном возрасте. Обнаруженные тенденции достигали значимых различий при анализе соотношений популяций и субпопуляций лимфоцитов. Так, при спонтанном розеткообразовании в крови женщин 1-й группы отмечалось высокая по сравнению с 2-ой группой и контролем относительная и абсолютная частота общих Е-РОК-сп, которую составляют Т-лимфоциты и натуральные киллеры. При этом преобладали высокоavidные (активные) лимфоциты, прикрепившие более 8 ЭБ ( $KL \geq 8$  ЭБ), что свидетельствует о высокой плотности CD2 структур на циркулирующих лимфоцитах.

Присоединение к климактерическому синдрому артериальной гипертензии (2-я группа) приводило к снижению в крови уровня Е-РОК-сп и их активных фракций ( $KL \geq 8$  ЭБ). Однако эти показатели у большинства женщин этой группы были все-таки выше, чем в контроле.

Сходные количественные и функциональные различия в группах больных отмечены при фенотипиро-

вании лимфоцитов по CD–структурам (табл. 2). Обнаружена однонаправленная тенденция к преобладанию частот групп лимфоцитов, ответственных за клеточные реакции иммунитета. При этом наибольшие сдвиги отмечались среди  $CD2^+$ ,  $CD4^+$  и  $CD16^+$  субпопуляций лимфоцитов. На преобладание позитивной регуляции клеточного иммунитета указывает резкий сдвиг отношения  $CD4/CD8$  субпопуляций Т-лимфоцитов в сторону первых, особенно при отношении абсолютных частот их активных ( $KL \geq 8$  ЭБ) фракций. Указанные сдвиги показателей были выражены в крови женщин первой группы без артериальной гипертензии. Обращает внимание факт значительного увеличения в крови больных женщин  $CD25^+$  - лимфоцитов, несущих рецептор к интерлейкину 2. Известно, что  $CD25$  относится к стадиоспецифической структуре, ответственной за проведение митогенного сигнала в клетку при иммуногенезе в лимфоидных органах. На зрелых дифференцированных циркулирующих лимфоцитах, находящихся в стадии  $G_0$  митотического цикла, данная структура не сохраняется.

Таблица 2

МКАТ-зависимая к CD-структурам способность к розеткообразованию лимфоцитов крови женщин в перименопаузе

Показатели		Группы обследованных		
		1-я группа	2-я группа	контроль
CD2	Всего, %	64,4±3,0	60,4±3,1	58,5±2,0
	Г/л	1,40±0,07 *	1,12±0,06	1,09±0,09
	Активированные, %	30,7±2,0 *	29,0±2,2 *	21,5±1,1
	Г/л	0,67±0,07 *	0,54±0,05*	0,39±0,02
CD3	Всего, %	54,8±3,1	52,2±2,8	50,5±2,6
	Г/л	1,19±0,10	0,97±0,09	0,93±0,09
	Активированные, %	27,0±2,6	23,2±2,7	20,5±1,3
	Г/л	0,59±0,05*	0,43±0,05 Δ	0,38±0,03
CD4	Всего, %	45,3±2,1*	40,4±2,0 *	34,5±1,9
	Г/л	0,98±0,11 *	0,75±0,06* Δ	0,64±0,04
	Активированные, %	29,3±1,9 *	17,5±1,4 *	14,0±1,2
	Г/л	0,64±0,03*	0,33±0,02 * Δ	0,26±0,02
CD8	Всего, %	20,5±2,0	21,0±1,8	18,0±1,0
	Г/л	0,44±0,03	0,39±0,03	0,34±0,02
	Активированные, %	10,0±1,0 *	8,6±0,9	6,5±0,5
	Г/л	0,22±0,02 *	0,16±0,02	0,12±0,01
CD16	Всего, %	21,6±1,8 *	18,2±1,9	14,0±1,2
	Г/л	0,47±0,04 *	0,34±0,03 *	0,26±0,02
	Активированные, %	11,2±1,21 *	7,4±0,9 Δ	5,0±0,4
	Г/л	0,24±0,02 *	0,14±0,02* Δ	0,09±0,01
CD20	Всего, %	18,4±2,0	15,5±1,5 *	21,0±1,4
	Г/л	0,40±0,03	0,29±0,03	0,39±0,02
	Активированные, %	6,5±0,8	4,8±0,6	6,0±0,4
	Г/л	0,14±0,01	0,09±0,01	0,11±0,01
CD25	Всего, %	27,3±1,8 *	23,3±1,9*	10,5±0,6
	Г/л	0,59±0,03 *	0,43±0,03 *	0,20±0,02
	Активированные, %	15,2±1,2	11,6±1,3*	4,5±0,11
	Г/л	0,33±0,02 *	0,22±0,02 *Δ	0,09±0,01
CD4 / CD8	Общие, %	2,21±0,06	1,92±0,07	1,92±0,04
	Активированные, %	2,93±0,11*	2,03±0,09 Δ	2,15±0,09

Примечания те же, что и в таблице 1.

Поэтому более чем двукратное увеличение CD25<sup>+</sup> субпопуляций лимфоцитов свидетельствует о напряжении иммунитета, сопровождающееся сдвигом лимфоцитарной формулы крови влево, то есть появлением незрелых лимфоцитов с признаками бластности. В этой связи характеристика состояния иммунитета только по частоте активированных CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов неполная. Более информативным в этом отношении являются методы, основанные на тестировании признаков активации более пролонгировано сохраняющихся на циркулирующих лимфоцитах [5, 2]. Одним из таких признаков является высокая авидность лимфоцитов к ЭБ (КЛ≥ 8 ЭБ) в спонтанном и нагруженном МКАТ вариантах метода Е-РОК. Так, в тесте спонтанного Е-РОК-сп частота высокоавидных КЛ≥ 8 ЭБ характеризовала активное вовлечение в иммуногенез Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, а в тесте МКАТ к CD-зависимого розеткообразования – долю активированных лимфоцитов в соответствующей субпопуляции. Причем для характеристики CD2<sup>+</sup>-лимфоцитов и натуральных киллеров предпочтительно применять спонтанный тест Е-РОК, чем МКАТ к CD2-нагруженный, так как выявляемость общей и активной фракций в первом тесте выше, чем во втором. Данные различия объясняются тем, что гибридные МКАТ специфичны к какой-то случайной антигенной детерминанте CD2. Ее афинность и коэффициент ассоциации значительно ниже природной

рецептор-лигандной связи CD2 - CD58 (гомолог на ЭБ белок 42 кД).

Цитоморфометрический метод также относится к функциональным, так как в процессе пролиферативной реакции иммуногенеза и одновременной дифференцировки размер клеток изменяется [5, 6, 7, 2]. В периферической крови обеих групп больных выявлено значительное увеличение больших лимфоцитов (КЛ≥ 10,0 мкм), что подтверждает предыдущие исследования о напряжении иммуногенеза и его сдвиге влево, выходе в рециркуляцию незрелых лимфоцитов с признаками бластности (табл. 3).

В результате лимфоцитарный размерный индекс (ЛИР) у них был меньше единицы, тогда как у здоровых женщин он составлял в среднем 4,25±0,21. Предварительными исследованиями было показано, что к вновь образованным активированным и дифференцированным лимфоцитам относятся малые размерные классы (КЛ≤ 6,0 мкм). Они также имеют высокую миграционную активность. Преапоптотические стадии также характеризуются уменьшением размеров клеток. Поэтому значительное их уменьшение в рециркуляции крови больных женщин по сравнению с контролем может быть объяснено их перераспределением и временным депонированием в органах с нарушением АуСГ, повышением апоптотических реакций.

Таблиця 3  
Частота активированных цитоморфометрических классов  
лимфоцитов и фагоцитарная активность нейтрофилов крови женщин в перименопаузе

Показатели	Обследованные группы		
	1-я группа	2-я группа	контроль
КЛ≤6,0 мкм, % Г/л	18,9±2,8	9,7±2,7 *	22,1±1,8
	0,31±0,05	0,21 ±0,03 *	0,41±0,04
КЛ 7-9 мкм, % Г/л Г/л	44,5±5,6 *	52,0±4,4 *	72,7±1,23
	0,83±0,09 *	1,13±0,12	1,35±0,09
КЛ≥10мкм, % Г/л	39,6±3,2*	39,3±3,8 *	5,2±0,7
	0,72±0,08 *	0,83±0,09 *	0,13±0,01
ЛРИ= КЛ≤6,0 мкм/КЛ≥10мкм	0,25±0,07*	0,43±0,09*	4,25±0,21
ФИ, % Г/л	51,4±2,80*	43,3±2,20	37,3±1,9
	2,33±0,18*	1,15±0,10	1,06±0,09
ФЧ, % Г/л	2,39±0,18	2,14±0,08	2,50±0,09
	5,57±0,21*	2,46±0,14	2,65±0,09

Примечания те же, что и в таблице 1.

Повышенную потенциальную функциональную активность проявляли нейтрофилы крови первой группы больных, что выявлялось в увеличении фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) (таблица 3). Причем различия с контролем доходили до уровня репрезентативности при сравнении их абсолютных значений. Для вычисления ФИ, выраженному в процентах, определяли абсолютное количество нейтрофилов в венозной крови, способных к фагоцитозу, а ФЧ – количество поглощенных частиц на единицу объема (литра по СИ). Вычисление абсолютных значений иммунокомпетентных клеток крови более объективно характеризует состояние иммунитета, так как иммунный ответ дозозависимый от антигена/аутоструктуры.

Таким образом, с помощью данного методологического комплекса нами показано, что климактерический синдром в период перименопаузы проходит на фоне высокого напряжения иммунитета, преимущественно клеточного типа. Данные иммунологические сдвиги направлены на регуляцию гистогенеза всех тканей, проходящих в этот период онтогенеза интенсивный морфогенез. При этом нейрогормональная перестройка овариального цикла сопровождается конституциональными онтогенетическими изменениями пропорций тела, соотношений тканей в органах и в их системах. Эти морфогенетические преобразования подконтрольны иммунной системе. В этой связи можно сделать вывод, что уменьшение количественных и функциональных показателей лейкоцитов крови и приближение их к группе сравнения у больных второй группы, не является позитивным признаком, а наоборот, свидетельствует об отягощении состояния иммунитета присоединением к климактерическому синдрому еще и артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия и ее осложнения в виде периодических гипертонических кризов сопровождается эндотелиальной дисфункцией, что приводит к нарушению трофики тканей, их регенерационных способностей. В свою очередь нарушение АуСГ повышает напряжение иммунитета, его морфогенетической функции. Поэтому в места нарушения АуСГ перераспределяются активированные лимфоциты с временным их де-

понированием, выходом из рециркуляции. Имеет место также повышенный расход иммунокомпетентных клеток при репаративной регенерации. В этой связи перспективным направлением является изучение в динамике заболевания адаптивных, гомеостатических границ сдвигов иммунитета в период перименопаузы и при ее осложнении артериальной гипертензией с целью иммунокорригирующей профилактики его срыва в какой-либо вид иммунопатологии: аллергии, аутоиммунных заболеваний, вторичного иммунодефицита.

### Выводы

1. В крови женщин в период перименопаузы циркулирует повышенное количество CD2-позитивных Т-лимфоцитов и натуральных киллеров, большинство из которых является активированными.
2. При перименопаузе уменьшается отношение CD4/CD8 субпопуляций, в результате чего преобладает позитивная активация клеточного иммунитета с увеличением CD2, CD4, CD16, CD25 субпопуляций лимфоцитов, цитоморфометрическим сдвигом лимфоцитов влево, активацией фагоцитоза нейтрофилов.
3. Амплитуда сдвигов иммунологических показателей у женщин первой группы преобладала по сравнению со второй, осложненной артериальной гипертензией за счет перераспределения и временного депонирования активированных лимфоцитов в тканях для восстановления нарушенного АуСГ.
4. Перименопауза является периодом онтогенеза, перспективным для назначения иммунокорригирующей терапии и анализа за ее эффективностью разработанным комплексом иммунологических методов.

### Литература

1. Иммунологические методы /Под ред. Г. Фримеля (пер. с нем.). – М.: Медицина, 1976.-381 с.
2. Копійка В. В. Характеристика активованих лімфоцитів у експерименті та клініці. Автореф. дис. на здобуття наукового ступеню кандидата біологічних наук. – Київ. – 2004. – 25 с.
3. Лимфоциты: выделение, фракционирование и характеристика. - М.: Медицина, 1980.-341 с.
4. Лимфоциты: Методы: Пер. с англ./Под ред. Дж. Клауса.- М.: Мир, 1990.-313с.

5. Фролов А.К. Патогенетический анализ состояния иммунной системы по динамике новообразования и миграции активированных лимфоцитов во внутренней среде организма. Методические рекомендации. Запорожье, ЗГУ, 1999. – 32 с.
6. Фролов О. К., Копейка В. В., Федотов Е. Р., Фролова Л. О. Аналіз новоутворення та міграції активованих лімфоцитів у світі основних принципів імуногенезного підходу до вивчення імунної системи // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – 2005. – Вип. 5 (68). – С. 68-83.
7. Фролов А. К., Копейка В. В., Федотов Е. Р., Фролова Л. А. Цитоморфометрический метод выявления активированных лимфоцитов в периферической крови // Лабораторная диагностика. – 2006. – №4. – С. 55-59.
8. Ben-Jonathan, N., Mershon, J.L., Allen, D.L., and Stenmetz, R.M. 1996. Extrahypothalamic prolactin: distribution, regulation, functions, and clinical aspects. *Endocr. Rev.* 17:639-669.
9. Capers Qt, Alexander RW, Lou P et al. Monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic tissues of hypertensive rats. *Hypertension* 1997; 30: 1397–1402.
10. De Mello-Cuelho, V., Villa-Werde, D.M.S., Dardenne, M., and Savino, W. 1997. Pituitary hormones modulate cell-cell interactions between thymocytes and thymic epithelial cells. *J. Neuroimmunol.* 76:39-49.
11. Early B-lymphocyte precursors and their regulation by sex steroids *Immunological Reviews* .Volume 175 Issue 1 Page 128 - June 2000.
12. Evan T. Keller, Jian Zhang, Zhi Yao The impact of chronic estrogen deprivation on immunologic parameters in the ovariectomized rhesus monkey (*Macaca mulatta*) model of menopause. *Journal of Reproductive Immunology* Volume 50, Issue 1 , April 2001, Pages 41-55.
13. Fabien X. Lü,1,2 Zhongmin Ma,1 Susie Moser,3 Thomas G. Evans,3 and Christopher J. Miller1 Effects of Ovarian Steroids on Immunoglobulin-Secreting Cell Function in Healthy Women .- *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, September 2003, p. 944-949, Vol. 10, No. 5.
14. Interaction of the Estrogen Receptors with the Fas Ligand Promoter in Human Monocytes.- *The Journal of Immunology*, 2003, 170: 114-122.
15. Hiestand, P.C., Mekler, P., Nordmann, R., Grieder, A., and Permmongkol, C. 1986. Prolactin as a modulator of lymphocyte responsiveness provides a possible mechanism of action for prolactin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 83:2599-2603.
16. Lindsay S., Ackerman M.D. Sex Hormones and the Genesis of Autoimmunity.-*Arch Dermatol.* 2006;142:371-376.
17. McMurray, R.W. 2001. Estrogen, prolactin, and autoimmunity: actions and interactions. *Int. Immunopharmacol.* 6:995-1008.
18. Mukherjee, P., Mastro, A.M., and Hymer, W.C.. Prolactin induction of interleukin-2 on rat splenic lymphocytes. *Endocrinology* 1990. 26:88-94.
19. Oner P, Bekpinar S, Cinar F, Argun A. Relationship of some endogenous sex steroid hormones to leukocyte arylsulphatase A activities in pre- and postmenopausal healthy women. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, September 2002, p. 959-965, Vol. 9, No. 5.
20. Stuenkel C.A. Perimenopause // *Curr Ther. Endocrinol. Metab.* - 1997. - N6. - P.270-274.

### Summary

#### CHARACTERISTIC OF LYMPHOCYTES IN BLOOD OF PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Frolov A., Frolova L., Fedotov E., Kopeika V.

**Key words:** arterial hypertension, blood lymphocytes, perimenopause, activated lymphocyte, phagocytosis.

Perimenopausal women have certain neuro-endocrine changes. It goes on the base of positive activation of cell immunity with increasing CD4 in CD4/CD8 correlation and also CD2, CD4, CD16 cells. Blood lymphocytes of perimenopausal women have high levels of activation in spontaneous and monoclonal anti-bodies depended rosette-like test with ram erythrocytes. There is also high frequency of CD25 cells and neutrophil phagocytosis activated by cytokines. These changes are more expressed in perimenopausal women without arterial hypertension. Less visible changes in blood lymphocytes of women with arterial hypertension are explained by temporal depositing of immune cells in organs with disturbances of autostructural homeostasis.

Zaporozhye National University,

Zaporozhye medical academy for postgraduate education, Zaporozhye/

*Матеріал надійшов до редакції 12.09.07.*

© Шоп І.В.

УДК:616.12-008.331.1-056.52-06:[616.124.2]-092:[612.89+612.451]

## СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Шоп І.В.

Кафедра пропедевтики внутренней медицины №1

Харьковский государственный медицинский университет, г. Харьков

*В цілях вивчення функціонального стану адренорецепторів тромбоцитів у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ), асоційовану з ожирінням, та різними типами ремоделювання лівого шлуночка нами було обстежено 52 хворих та 13 здорових осіб. Було проведено антропометричне дослідження та ехокардіографічне вивчення параметрів серця. Стан адренорецепції вивчали на моделі тромбоцитів методом КВЧ-діелектрометрії. Отримані результати свідчать, що базальний рівень діелектричної проникності тромбоцитів у здорових осіб достовірно відрізнявся від показників осіб з АГ незалежно від маси тіла. Реактивність тромбоцитів на вплив адреналіну змінюється по мірі збільшення ступеня ожиріння та найбільш висока у пацієнтів з 2 ст. ожиріння. Активність  $\alpha$ -адренорецепторів підвищується по мірі прогресування хвороби, в той час як максимальна активність  $\beta$ -адренорецепторів виявлена у хворих з АГ та ожирінням 2 ст. При формуванні концентричної та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка процеси десенситизації адренорецепторного комплексу у хворих на АГ з ожирінням носять більш значний характер.*

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, адренорецептори, КВЧ-діелектрометрія, симпатико-адреналова система, ремоделювання лівого шлуночка

В Украине распространенность артериальной гипертензии (АГ) в 2005 году достигла 28169,3, а заболеваемость – 2586,3 на 100000 населения [5]. Известно, что существует прямо пропорциональная зависимость между уровнем артериального давления (АД) и массой тела [9,7]. Однако механизмы развития АГ при ожирении еще полностью не изучены.

Длительное сосуществование артериальной гипертензии и ожирения является одной из причин развития сердечной недостаточности (СН), первой ступенью которой является ремоделирование миокарда левого желудочка (ЛЖ). Одним из важных компонентов в структурной перестройке миокарда ЛЖ служит активация симпатико-адреналовой системы (САС), которая на начальных ступенях развития многих сердечно-сосудистых заболеваний участвует в поддержании функции миокарда [10]. Гиперсимпатикотонию рассматривают как фактор, связывающий физиологическую регуляцию тонуса сосудов, сердечную деятельность и устойчивый прессорный ответ [1]. По данным литературы катехоламины в плазме крови обеспечивают реализацию срочной адаптации к стрессовым факторам, тогда как депонированные в форменных элементах крови катехоламины играют важную роль в модуляции долговременной адаптации к патологическим стимулам [2]. Проявления гиперсимпатикотонии могут быть связаны не только с увеличением уровня циркулирующих специфических гормонов и нейромедиаторов, а также зависят от состояния адренорецепторов и функционирования аденилатциклазной системы [3]. Это хорошо соотносится с теорией Ю.В. Постнова (1987), рассматривающей возникновение АГ как результат трансформации полигенного дефекта клеточных мембран в аномальный прессорный ответ [4].

Целью данного исследования стало изучение функционального состояния адренорецепторов тромбоцитов у больных с АГ и ожирением и различными типами ремоделирования ЛЖ.

### Материалы и методы

Нами было обследовано 65 человек (29 мужчин и 36 женщин), средний возраст которых  $49 \pm 12,5$  лет. Среди них 37 человек (57%) – больные с АГ и сопутствующим ожирением (основная группа), 15 (23%) – больные с АГ II степени (группа сравнения) и 13 (20%) – практически здоровые лица (контрольная группа).

Всем обследуемым было проведено антропометрическое обследование и эхокардиографическое исследование сердца. Оценку характера структурной перестройки ЛЖ проводили согласно с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE) [8]. С парастернального доступа в М-режиме определяли конечно-диастолический размер (КДР), конечно-диастолический объем (КДО), конечно-систолический размер (КСР), конечно-систолический объем (КСО), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), индекс КДР (иКДР). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитали по формуле L. Teicholz (1976 p.):

$$\text{ММЛЖ} = 1,05 \times \frac{(7 \times (\text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})^3)}{(2,4 + \text{КДР} + \text{ТЗС} + \text{ТМШП})} - \frac{7 \times \text{КДР}^3}{(2,4 + \text{КДР})}$$

Индекс ММЛЖ (иММЛЖ) = ММЛЖ/ППТ, где ППТ – площадь поверхности тела. Относительную толщину стенки ЛЖ (ОТСЛЖ) определяли, как ТМЖП + ТЗСЛЖ/КДР. В соответствии с критериями Европейского общества гипертензии (2001г.) гипертрофию диагностировали при значении иММЛЖ, превышающем  $125 \text{ г/м}^2$ , независимо от пола пациента.

На основе полученных данных выделяется 7 типов ремоделирования ЛЖ (по классификации А.

Ganau и соав. с дополнениями P.Verdechia и соав. и D.Savage и соав.) : нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ) – I тип; концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ) – II тип; изолированная гипертрофия задней стенки ЛЖ (ИГЗСЛЖ) – III тип; изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки (ИГМЖП) – IV тип; концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГЛЖ) – V тип; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ без дилатации полости (ЭГЛЖБД) – VI тип; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ с дилатацией (ЭГЛЖсД) – VII тип.

Объектом исследования служили тромбоциты, полученные по специальной методике из венозной крови обследованных лиц. Для изучения реакции клеток использован метод КВЧ–дieleктрометрии, позволяющий при программном тестировании агонистами и блокаторами *in vitro* изучить состояние адренорецепции тромбоцитов в реальном времени и без разрушения целостности клетки. Метод основан на возможности дифференцировать различные состояния воды в образцах биологических объектов, и позволяет выявлять в нативных клетках незначительные конформационные переходы, играющие ведущую роль в механизмах передачи сигнала в клетку [6].

### Результаты и их обсуждение

При антропометрическом обследовании больные на АГ и ожирение (основная группа) были распределены в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): I подгруппа – 10 (27%) больные с избыточной массой тела (ИМТ –  $27,6 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup>), II подгруппа – 11 (30%) больные с 1 степенью ожирения (ИМТ –  $32 \pm 1,6$  кг/м<sup>2</sup>), III подгруппа – 9 (24%) больные со 2 степенью ожирения (ИМТ –  $36,6 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>), IV подгруппа – 7 (19%) больные с 3 степенью ожирения (ИМТ –  $41,2 \pm 0,9$  кг/м<sup>2</sup>). В группе контроля ИМТ –  $22,2 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup> и в группе сравнения –  $23,2 \pm 2,4$  кг/м<sup>2</sup>. Больные были поделены на группы в соответствии с критериями ВОЗ.

В ходе проведенного исследования было установлено, что в группах обследуемых лиц имеются различия базальных значений диэлектрической проницаемости тромбоцитов ( $\epsilon$ ). Базальный уровень  $\epsilon$  здоровых лиц составил  $4,01 \pm 0,008$ , что достоверно отличалось ( $p < 0,05$ ) от данных в основной группе  $\epsilon$  –  $4,04 \pm 0,15$ , и группе сравнения  $\epsilon$  –  $4,05 \pm 0,012$ . Что свидетельствует об изменении базальной адренорецепции тромбоцитов у больных с АГ независимо от массы тела.

При стимуляции адреналином адренорецепторов наблюдалось постепенное увеличение  $\epsilon$  в зависимости от прогрессирования ожирения у больных с АГ, достигая максимума у больных III подгруппы: у здоровых лиц –  $4,026 \pm 0,001$ , в группе сравнения –  $4,05 \pm 0,09$ , I –  $4,056 \pm 0,002$ , II –  $4,062 \pm 0,002$ , III –  $4,068 \pm 0,002$ , IV –  $4,035 \pm 0,006$ . Достоверными были изменения между группами в сравнении только с контролем.

Для оценки функциональной активности  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов измеряли прирост ( $\epsilon$ ) обогащенной тромбоцитами плазмы при стимуляции адреналином с предварительной селективной блокадой рецепторов. Блокаду  $\beta$ -адренорецепторов осуществляли пропранололом,  $\alpha$ -адренорецепторов – доксазозином. Функциональная активность рецепторов определяется по абсолютной величине прироста ( $\epsilon$ ). В измене-

нии функциональной активности  $\alpha$ -адренорецепторов зарегистрирована следующая закономерность: отмечается постепенное увеличение прироста  $\epsilon$  в зависимости от степени ожирения (у больных с АГ и нормальной массой тела –  $0,02 \pm 0,001$ , I –  $0,02 \pm 0,002$ , II –  $0,03 \pm 0,001$ , III –  $0,03 \pm 0,002$ , IV –  $0,04 \pm 0,002$ ). Эти изменения достоверно между собой не отличались. Активность  $\beta$ -адренорецепторов изменялась иначе: наблюдалось ее постепенное увеличение от лиц с АГ и избыточной массой тела ( $0,04 \pm 0,003$ ) до лиц II подгруппы ( $0,06 \pm 0,001$ ) с максимальным значением у лиц III подгруппы ( $0,09 \pm 0,002$ ). Прирост  $\epsilon$   $\beta$ -адренорецепторов у пациентов III подгруппы достоверно отличался от показателя контрольной группы ( $0,014 \pm 0,01$ ,  $p < 0,05$ ). У лиц IV подгруппы зарегистрировано снижение этого показателя ( $-0,02 \pm 0,002$ ). Таким образом, по мере прогрессирования ожирения у больных с АГ наблюдается развитие и усиление дисбаланса в функционировании  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов.

Больные с АГ и ожирением были разделены на группы в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ. У 33% была выявлена концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ (КГЛЖ), у 21% – эксцентрическая гипертрофия без дилатации полости (ЭГЛЖБД), у 25% – установлено концентрическое ремоделирование ЛЖ (КРЛЖ), у 21% – была сохранена нормальная геометрия ЛЖ (НГЛЖ). ИГЗСЛЖ, ИГМЖП, ЭГЛЖсД выявлены не были. Максимальные значения базального уровня диэлектрической проницаемости ( $\epsilon$ ) наблюдались у больных с КРЛЖ ( $4,05 \pm 0,01$ ) и в группе сравнения у больных с АГ ( $4,06 \pm 0,014$ ), которые достоверно отличались ( $p < 0,05$ ) от больных с КГЛЖ ( $4,03 \pm 0,01$ ), с ЭГЛЖБД ( $4,04 \pm 0,01$ ) и от значений в контрольной группе ( $4,01 \pm 0,04$ ) и у больных с НГЛЖ ( $4,02 \pm 0,02$ ). Достоверно показатели при ЭГЛЖ и КГЛЖ между собой не отличались.

### Выводы

1) Конформационное состояние мембран тромбоцитов у здоровых лиц ( $4,01 \pm 0,008$ ) в базальных условиях достоверно ( $p < 0,05$ ) отличается от такового у пациентов при артериальной гипертензии с нормальной массой тела ( $4,05 \pm 0,012$ ) и ожирением ( $4,04 \pm 0,15$ );

2) Реактивность тромбоцитов на воздействие адреналина изменяется по мере прогрессирования ожирения у больных с АГ и наиболее высока у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением 2 степени;

3) Активность  $\alpha$  – адренорецепторов повышается по мере развития и прогрессирования заболевания, достигая максимального уровня в группе больных с АГ и ожирением 3 степени.

Активность  $\beta$  – адренорецепторов со статистически достоверным отличием показателей преобладает у больных с АГ и 2 степенью ожирения, а в группе с АГ и ожирением 3 степенью отмечается угнетение активности  $\beta$  – адренорецепторов. У пациентов с артериальной гипертензией и ожирением 3 степени выявлено существенное превалирование  $\alpha$  – адренорецепторной активности тромбоцитов над их  $\beta$  – адренорецепцией.

4) на начальных этапах формирования изменений миокарда ЛЖ активность симпатико-адреналовой сис-

темы повышается как у больных с АГ без ожирения, так и у больных с сопутствующим ожирением. Однако при формировании гипертрофических типов ремоделирования миокарда ЛЖ (КГЛЖ и ЭГЛЖ) процессы десенситизации адренорецепторного комплекса у больных с АГ и ожирением носят более выраженный характер.

### Литература

1. Визир В.А., Березин А.Е., Демиденко А.В. Содержание катехоламинов в эритроцитах у больных с эссенциальной и цереброваскулярной артериальной гипертензией // Украинский кардиологический журнал – 2002 - №4 – С.53-58.
2. Визир В.А., Березин А.Е. Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии // Украинский медицинский часопис -2001-№1 – с.14 – 22.
3. Кцюн Л.А., Петросян Р.А.  $\beta$ -адренорецепторы в иммунотуляции: современные представления и будущее направления (обзор) // Терапевтический архив – 2002 №10 – с.45. – 48.
4. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. – М.: Медицина, 1987. – 192 с
5. Танбура О.В. Медико-соціальні аспекти серцевої недостатності зі збереженою систолічною функцією міокарду // Український кардіологічний журнал - 2007 - №5 (Матеріали VII Національного конгресу кардіологів України) – с.49.
6. Щеголева Т.Ю., Колесников В.Г., Васильева Е.В., Васильев Ю.М., Алтухов А.Л. Применение миллиметрового диапазона радиоволн в медицине// - 1999 - X:ХИМБ – 233с.
7. Brown C.D., Higgins M., Donato K.A. et al. Body mass index and the prevalence of hypertension and dyslipidemia // Obes. Res. – 2000 – 8 – P. 605 – 619.
8. Levi D., Savage D., Garrison R. Et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy (The Framingham-Heart Study) // Amer.J. Cardiology – 1987 –Vol.59 - P. 956 - 960.
9. Hall J.E. The kidney, hypertension, and obesity // Hypertension – 2003 – 41 – P. 625 – 633.
10. Parati G. Obesity, hypertension and sympathetic nervous system // J. Hypertension – 2002 – 20 – P. 835 – 837.

### Summary

#### THE STATE SYMPATHETIC-ADRENAL SYSTEM AND REMODELING OF LEFT VENTRICLE IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY

Shop I.V.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, adrenoreceptor, EFH-dielectrometry method, sympathetic-adrenal system, remodeling of left ventricle.

With the purposes of study of a functional condition of adrenoreceptors in hypertensive patients with obesity and various types remodeling of left ventricle we surveyed 52 patients and 13 healthy persons. The all patients it has been carried out anthropometrical research and echocardiography research of heart. A condition of adrenoreceptors investigated on model of platelets by a EFH-dielectrometry method. The received results testify, that basal level of dielectrometric permeability of platelets of the healthy persons authentically differed from those at the hypertensive persons irrespective of weight of a body. The reaction of platelets on influence adrenaline changes in process of increase of a degree obesity and is highest at the patients from 2 items obesity. The maximal activity  $\alpha$ - adrenoreceptors raises on a measure progressive of illness, while  $\beta$ - adrenoreceptors is revealed in hypertensive patients with obesity 2 items. At formation concentric and eccentric hypertrophy of left ventricle processes desensitization complex of adrenoreceptors in hypertensive patients with obesity carry the most expressed character.

Kharkiv State Medical University, Kharkiv

*Матеріал надійшов до редакції 16.10.07.*

©Радзивил П.Н. Белоглазов В.А.

УДК:616.24-002:576.8.097.29:615.371:616-097

## АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ГРАМНЕГАТИВНОЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

**Радзивил П.Н. Белоглазов В.А.**

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

*У статті приведені дані, що характеризують зміст антиендотоксинових антитіл (анти-ет-ат) класів IgA, IgM, IgG і білка що зв'язує ендотоксин у периферичній крові хворих на грамнегативну позагоспітальну пневмонію (ПП) зі сприятливим і летальним результатом. Показано, що в групі хворих ПП із летальним результатом спостерігається дисбаланс у системі специфічного компоненту імунної відповіді на ендотоксин у виді відсутності змін змісту в крові анти-ет-ат класу IgM і незначної динаміки рівня LBP.*

**Ключові слова:** антиендотоксиновий імунітет, позагоспітальна пневмонія, антитіла

Современные подходы и стандарты диагностики и лечения пневмонии (П), определение критериев тяжести течения, способствовало значительному улучшению прогноза этого заболевания среди различных категорий больных. В арсенале врача находится несколько десятков постоянно совершенствующихся оценочных шкал, направленных как на определение тяжести состояния больных, оценку дисфункции/недостаточности органных систем при П, так и универсальные шкалы прогноза и риска летального исхода, основанные на оценке функциональных нарушений [2].

Однако, несмотря на достаточное количество диагностических подходов, достоверно спрогнозировать вероятность риска смерти больного П не всегда удается. Так по данным литературы, смертность от П продолжает оставаться на стабильно высоких цифрах [1]. В группе ВП она составляет 5%, но у пациентов, требующих госпитализации, доходит до 21,9%, у пожилых больных – от 20% до 46% [3,7,9]. Таким образом, среди причин летальности от инфекционных заболеваний пневмонии стоят на первом месте, а среди всех причин смертности – на шестом [1]. Особое внимание заслуживают показатели смертности у больных П при особых клинических ситуациях: у больных пожилого и старческого возраста, у иммунокомпроментированных лиц, грамнегативная П, летальность при которых в 10 раз выше, чем в других возрастных группах, и достигает 10–15% [6].

В предыдущих исследованиях [8], нами было показано, что у больных П ассоциированной с грамотрицательной флорой, на момент поступления в стационар отмечается достоверное повышение содержания в периферической крови Анти-ЭТ-IgM, свидетельствующее о наличии активного иммунного ответа на воздействие ЭТ грамотрицательной флоры у этой группы больных. Поэтому, для понимания процессов привлечения антиэндотоксинового иммунитета у больных грамотрицательной ВП и определения прогностической ценности этих данных, нами были исследованы уровень Анти-ЭТ-АТ и LBP в сыворотке больных ВП, ассоциированной с грамотрицательной флорой, с летальным исходом заболевания.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 21 больной ВП в возрасте от 32 до 64 лет, у которых на момент поступления при бактериоскопическом исследовании мокроты была обнаружена грамотрицательная флора. В последующем данный контингент больных был разделен на 2 группы: 1 группа больных ВП с благоприятным исходом заболевания, 2 группа с летальным результатом. Диагноз ВП во всех случаях верифицирован на основании характерных для данного заболевания эпидемиологических, клинико-рентгенологических и лабораторных данных. Контрольная группа состояла из 32 практически здоровых лиц (доноры) в возрасте от 21 до 30 лет.

Исследование проводили в первый день поступления больных в стационар. Клиническая часть включала в себя анализ динамики жалоб больных, клинической картины, стандартных лабораторных исследований, рентгенологической картины заболевания. Лечение проводилось в соответствии с общепринятыми стандартами терапии, включавшими антибактериальные и противовоспалительные препараты, муколитики и бронхолитики.

Содержание анти-ЛПС-IgA, анти-ЛПС-IgM и анти-ЛПС-IgG определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа [4,5]. В качестве антигена использовали ЛПС грамотрицательной энтеробактерии *Escherichia coli* K30 (O9:K30:H12), выделенный из бактериальной биомассы методом водно-фенольной экстракции и дополнительно очищенный от примесей РНК обработкой цетилтриметиламмоний бромидом. Уровни анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM, анти-ЭТ-IgG выражали в условных единицах оптической плотности конечного продукта ферментативной реакции для разведения тестируемой сыворотки крови 1:50 (для анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM) и 1:200 для анти-ЭТ-IgG [4]. Для определения концентрации в крови LBP использовалась иммуноферментная тест-система Hbt Human LBP Elisa test kit, Hy Cult biotechnology b.v., Netherlands.

Для статистической обработки полученных результатов использовали программу Excel 2003 из пакета Microsoft Office 2003.

## Результаты и их обсуждение

В таблице приведены данные сравнительного анализа содержания в периферической крови Анти-ЭТ-АТ и LBP у больных ВП, ассоциированной с гра-

мотрицательной флорой и соответствующей категорией больных ВП с летальным исходом заболевания на момент поступления в стационар.

Таблица

Уровни Анти-ЭТ-АТ в периферической крови больных грамотрицательной ВП с благоприятным и летальным исходом заболевания

Показатель	Стат. показатель	Группы при поступлении		
		Доноры n=32	Группа больных ВП с выздоровлением n=12	Группа больных ВП с летальным исходом n=9
Анти-ЭТ-АТ IgA ед. опт. пл.	M±m P P <sub>1</sub>	0,386±0,031	0,42±0,15 >0,05	0,41±0,01 >0,5 <0,5
Анти-ЭТ-АТ IgG ед. опт. пл.	M±m P P <sub>1</sub>	0,162±0,01	0,21±0,08 >0,05	0,23±0,04 >0,5 <0,5
Анти-ЭТ-АТ IgM ед. опт. пл.	M±m P P <sub>1</sub>	0,334±0,023	0,58±0,07 <0,001	0,32±0,02 <0,5 <0,05
LBP мкг/мл	M±m P P <sub>1</sub>	7,56±1,65	32,1±1,9 <0,01	15,78±1,06 <0,001 <0,001

Примечание: P – достоверность различий с нормой, P<sub>1</sub> – достоверность различий соответствующих показателей ВП и группы умерших больных

Как видно из таблицы, достоверной динамики содержания Анти-ЭТ-IgA и Анти-ЭТ-IgG по сравнению с группой здоровых доноров в двух исследуемых клинических группах не наблюдается (p>0,05 и p>0,5). Достоверной разницы в содержании этих Анти-ЭТ-АТ (p<0,5) при сравнении групп между собой так же установить не удалось. В то же время, на фоне достоверного повышения (p<0,001) уровня Анти-ЭТ-IgM в группе больных грамотрицательной ВП с благоприятным исходом, отмечается отсутствие роста количества этого показателя в периферической крови умерших больных. Полученные данные, по нашему мнению, свидетельствуют об отсутствии активного иммунного ответа на воздействие ЭТ у этой категории больных, в связи с чем, риск прямого повреждающего действия ЭТ на клетки макроорганизма значительно возрастает.

При исследовании уровня LBP у больных 2 клинической группы на момент поступления в стационар, нами было зарегистрировано повышение его содержания в 4,2 раза (p<0,01) по сравнению с донорами. Содержание LBP у больных грамотрицательной ВП с летальным исходом, в сравнении с значениями этого показателя у доноров, возрастало только в 2 раза (p<0,001), и было достоверно ниже показателя у лиц с благоприятным исходом заболевания (p<0,001). На наш взгляд, полученные данные о нарушении в системе ЭТ-LBP, свидетельствуют о истощении резервных возможностей ЭТ-связывающих систем.

## Выводы:

1. В периферической крови больных ВП, ассоциированной с грамотрицательной флорой, с летальным исходом заболевания обнаружены изменения в гуморальном звене антиэндоксинного иммунитета, что свидетельствует о дисбалансе в системе специфического компонента иммунного ответа на ЭТ.

2. У умерших больных дисфункция антиэндоксинного иммунитета проявляется в виде ригидности динамики уровня Анти-ЭТ-IgM в сравнении с контрольной группой.

3. При поступлении в стационар отмечается несоответствие прироста уровня LBP в периферической крови больных ВП и клинических проявлений заболевания, что может свидетельствовать о истощении резервных механизмов ЭТ-связывающих систем.

## Литература

1. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Тяжелая внебольничная пневмония // РМЖ.- 2001.- Т.9.- №5.- С. 11-13
2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Применение шкал оценки тяжести в интенсивной терапии и пульмонологии // Пульмонология.- 2001.- № 1.- С. 84-91.
3. Вёрткин А.Л., Прохорович Е.А., Намазова Л.С., Алексанян Л.А., Шамуилова М.М. Оптимизация эмпирической терапии внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста // РМЖ.- 2002.- Т.10.- №16.- С.15-17
4. Гордієнко А.І., Білоглазов В.О. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грам негативних бактерій. Патент 70193А Україна, МКІ7 А61К31/01, Заявл.29.12.2003. Опубл.15.09.2004.
5. Гордиенко А.И., Бакова А.А., Химич Н.В., Белоглазов В.А. Уровни естественных антител к липополисахаридам энтеробактерий у постоянных доноров республики Крым // Иммунология та алергологія.- 2003.- №4.- С.31-36
6. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. М.: Универсум Паблишинг, 1997; 54 с.
7. Новиков Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // РМЖ.- 2006.- Т.14 - № 7.- С.23-27
8. Радзивил П.Н., Белоглазов В.А., Гуморальный антиэндоксинный иммунитет у больных внегоспитальной пневмонией вызванной грамотрицательной и грамположительной микрофлорой//Иммунология та алергологія.-2006.- №1.- С. 35-38.
9. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163: 1730– 1754

**Summary**

**ANALYSIS OF PARAMETERS ANTIENDOTOXINOUS IMMUNITY AT PATIENTS WITH GRAM-NEGATIVE OUT-HOSPITAL PNEUMONIA WITH LETHAL OUTCOME**

Radzivil P.N., Beloglazov V.A.

**Key words:** antiendotoxinous immunity, out-hospital pneumonia, antibodies

In the article the data describing the content of antiendotoxinous antibodies A, M, G and lipopolysaccharide-binding protein (LBP) in peripheral blood of patients with out-hospital pneumonia with a favorable and lethal outcome were studied. It is shown, that in group of patients with out-hospital pneumonia with lethal result it is observed disbalansys in system of a specific component of the immune answer on endotoxin in the form of absence of changes of the contents in blood antiendotoxinous antibodies M and insignificant dynamics of level LBP.

Crimean State Medical University

*Матеріал надійшов до редакції 7.11.07.*

## ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

© Важненко О. В., Єщенко Ю. В., Григорова Н.В., Бовт В.Д., Єщенко В.А.  
УДК 669.5:61

### СТАН ПОВІТРЯНОГО БАСЕЙНУ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ ТА ВМІСТ ЦИНКУ В ГРАНУЛОЦИТАХ КРОВІ ЛЮДЕЙ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЇ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ

**Важненко О. В. \*, Єщенко Ю. В. \*\*, Григорова Н.В.\*\*, Бовт В.Д \*\*, Єщенко В.А \*\***

\*Держуправління охорони навколишнього природного середовища в Запорізькій області, м. Запоріжжя

\*\*Запорізький Національний Університет, м. Запоріжжя

*Изучалась динамика выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух Запорожской области в целом по региону и по отдельным районам, с определением их техногенной нагрузки. Установлено, что у жителей экологично неблагоприятных районов развивался дефицит цинка в гранулоцитах крови (до 38 % по сравнению с контролем). Такие изменения содержания цинка в клетках зависят от степени загрязнения атмосферного воздуха и возрастают в связи с увеличением объемов промышленного производства в регионе. По этой причине повышается значение исследований крови у жителей области. Цинковая недостаточность способствует возникновению иммунодефицита и снижению адаптивных возможностей организма к действию экологических неблагоприятных факторов.*

Ключевые слова: гранулоциты, кровь, цинк, загрязнение воздуха, техногенная нагрузка.

#### Вступ

Якість атмосферного повітря регіону є одним із найважливіших чинників, які обумовлюють стан здоров'я населення. Численні публікації свідчать, що атмосферне повітря промислово розвинених регіонів містить в собі широкий спектр небезпечних речовин, таких як бенз(а)пирен, фенол, формальдегід, сполуки азоту та сірки, важкі метали та інші [4,5,8,9,10]. Доведено, що існує взаємозв'язок між ступенем забруднення атмосферного повітря та загальним рівнем захворюваності населення, яке проживає на відповідній території [5,7,13,14].

Впродовж останніх років загальне техногенне навантаження на довкілля Запорізької області мало тенденцію до збільшення, що призвело до суттєвих змін стану навколишнього природного середовища. У зв'язку з поступовим нарощуванням промислового потенціалу області та погіршенням загального стану здоров'я населення, дослідження несприятливої екологічної ситуації стають особливо актуальними [1,2,7]. Для визначення перспективи розвитку певного, особливо індустріально розвинутого регіону, необхідно проведення глибокого аналізу як з екологічного, так і з медичного погляду.

При визначенні метаболічних зрушень у клітині, особливої уваги заслуговують стан обміну в них цинку. Пояснюється це тим, що цинк входить до складу

більше 200 металоферментів [2, 18, 19], стабілізує клітинні мембрани [16]. При дії несприятливих факторів як раз порушується ферментативна активність та проникливість мембран клітини [11], тому дослідження вмісту цинку в клітинах у мешканців промислових регіонів викликають значний інтерес з точки зору особливостей протікання захворювань та їх профілактики.

На підставі біохімічних досліджень було показано, що по вмісту цинку у фракції зернистих лейкоцитів можна судити про стан обміну цинку у всьому організмі, тобто виявляти цинкову недостатність, тестуючи зернисті лейкоцити крові [17]. Нами Були розроблені високочутливі та селективні методи визначення цинку в гранулоцитах крові [6].

#### Мета досліджень

Мета даного дослідження полягала у вивченні динаміки забруднення атмосферного повітря Запорізької області в цілому та по окремих районах, з визначенням рівня їх техногенного навантаження, а також змін вмісту цинку в гранулоцитах крові людей, які мешкали на територіях з високим рівнем забруднення атмосферного повітря.

**Об'єкт і методи досліджень**

Стан атмосферного повітря Запорізької області був досліджений за 1990-2005 рр. Використовувались матеріали статистичної звітності підприємств, матеріали обласної та міської СЕС, Головного управління статистики, Держуправління охорони навколишнього природного середовища в Запорізькій області та інше.

Для визначення впливу забруднення атмосферного повітря на вміст цинку у гранулоцитах крові людини обрали 3 групи осіб: перша - мешканці екологічно чистого Приазовського району Запорізької області, де показники щільності забруднення атмосферного повітря є найнижчими по регіону (15 осіб), друга - мешканці найбільш техногенно навантаженого Заводського району (12 осіб), третя - відносно чистого Хортицького району м. Запоріжжя (13 осіб). Перша група виступала контролем. Загальна кількість людей, яка була досліджена, складає 40 осіб.

Для визначення вмісту цинку в зернистих лейкоцитах людей використовували забарвлення дитизоном (дифенілтіокарбазоном) та 8-(пара-толуолсульфоніламіно)-хіноліном (8-ТСХ), які були рекомендовані для цитохімічного визначення цинку [6].

У людей кров брали з пальця. Мазки фіксували впродовж 5 хв. в парах формаліну з подальшим фарбуванням протягом 3 год. 0,2%-ним водно-аміаковим розчином дитизону, або одночасно фарбували і фіксували протягом 1 хв. 0,01%-ним ацетоновим розчином 8-ТСХ [6]. Робочий розчин дитизону отримували шляхом п'ятикратного розведення дистильованою водою його основного розчину.

Для виготовлення останнього на водяній бані перемішували протягом 10 хв. при температурі 70°C суміш, яка складалась з 30 мл дистильованої води, 0,6 мл 25%-ного розчину гідроксиду амонію, 400 мг дитизону. При фільтруванні суміші на фільтрі залишалося близько чверті наважки дитизону, тобто отримувалася 1%-ний водно-аміаковий розчин реагенту.

На препаратах, забарвлених дитизоном, у цитоплазмі клітин виявлялись червоні гранули. При фарбуванні за допомогою 8-ТСХ в гранулах цих клітин виявлялась жовто-зелена люмінесценція. Для збудження останньої застосовували світлофільтр ФС-1, а в якості захисного (окулярного) використовували світлофільтр із скла ЖС-18.

Інтенсивність цитохімічних реакцій оцінювали за бальною системою, яка була запропонована В.В. Соколовським [12] та Ф. Хейхоу і Д. Квагліно [15]. За один бал приймали слабопозитивну, два бали - помірну, три бали - виражену за інтенсивністю реакцію.

**Результати досліджень**

Багата сировинна база стала основою розвитку потужного гірничо-металургійного та енергетичного комплексу, який негативно впливає на стан навколишнього природного середовища. Наявність потужного промислового комплексу у Запорізькій області в зокрема призводить до забруднення повітряного басейну [4,8,9]. За останні 10 років спостерігається чітка динаміка до значного збільшення викидів в атмосферне повітря (табл. 1).

**Таблиця 1**  
*Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря в динаміці 1990-2005 років*

Викиди по області	1990	1995	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Загальна кількість викидів в атмосферне повітря, тис. т в т. ч.:	887,1	346,1	333,3	335,3	334,3	347,8	352,0	383,4
- від стаціонарних джерел забруднення, тис. т	587,5	268,8	231,2	233,3	233,5	235,8	230,5	262,0
- від пересувних джерел забруднення, тис. т	299,6	77,3	102,1	102,0	100,8	112,0	121,5	121,4

З таблиці видно, що в атмосферне повітря області у 2005 році від усіх джерел забруднення було викинуто 383,4 тис.т забруднюючих речовин, що на 8,9% більше, ніж у 2004 році. Понад дві третини сумарних забруднень повітря припало на підприємства, організації, тобто на стаціонарні джерела забруднення і 31,7 % - на автомобільний, залізничний, авіаційний та водний транспорт - пересувні джерела.

З 2000 р. спостерігається постійна тенденція до поступового збільшення викидів, хоча від 1990 року до 1995 спостерігалось значне зменшення у зв'язку зі зниженням обсягів виробництва на промислових підприємствах регіону. Ця ж тенденція зберігалась аж до початку ХІ сторіччя.

У 2005 році викиди забруднюючих речовин у повітряний басейн області здійснювали 466 підприємств та організацій, що на 0,2 % менше, ніж у 2004 р. Однак від них в атмосферу надійшло 262 тис.т забруднюючих речовин, що на 13,6 % більше, ніж за попередній рік, що свідчить про значне збільшення обсягів виробництва, пов'язаного з забрудненням атмосфери.

На один квадратний кілометр території області стаціонарними джерелами забруднення було викинуто

до 9,6 т забруднюючих речовин (у 2004 р. -8,5 т), а обсяги викидів на одну особу становили 140,2 кг проти 122,3 кг у 2004 р.

Щодо викидів в атмосферне повітря викидалось у середньому по 717,7 т шкідливих речовин (у 2004 році -631,6 т). Протягом року в середньому одним підприємством було викинуто в атмосферу 562,2 т (у 2004 р.- 491,5 т).

Слід відмітити, що у Запорізькій області разом з Дніпропетровською, Донецькою, Івано-Франківською, Луганською та Харківською знаходиться третина підприємств, які мають викиди в атмосферу. Проте їх вплив на екологічний стан в Україні є визначальним, оскільки від них надходить у повітря понад 80 % забруднюючих речовин.

Крім високого рівня забруднення області характеризується нерівномірним його розповсюдженням по районам області. Більшість підприємств розташовані у містах Запоріжжя та Енергодар. Характерної рисою області є те, що промислові підприємства - основні забруднювачі атмосферного повітря розташовуються у безпосередній близькості від житлової забудови. Згідно даних міської СЕС близько 25 тисяч осіб проживають у межах санітарно-захисних зон підприємств

- основних забруднювачів атмосферного повітря обласного центра, а по області цей показник ще біль-

ший. Крім того, окремі райони мають також суттєву різницю з екологічної точки зору.

Таблиця 2  
Викиди забруднюючих речовин в атмосферне повітря від стаціонарних джерел по містах та районах Запорізької області в динаміці 1990-1995 рр.

Населений пункт	Викиди забруднюючих речовин, тис. т							
	1990	1995	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Область	587,5	268,8	231,2	233,3	233,5	235,8	230,5	262,0
м. Запоріжжя	246,4	143,4	135,5	125,7	123,9	130,6	151,9	153,9
м. Бердянськ	11,7	2,3	1,2	1,0	0,8	0,8	0,8	0,9
м. Енергодар	273,3	101,0	80,8	92,6	95,7	91,4	66,8	98,4
м. Мелітополь	18,4	7,0	2,7	2,3	1,7	1,6	1,4	1,3
м. Токмак	5,2	1,5	0,5	0,4	0,4	0,5	0,4	0,5
Райони:								
Бердянський	***	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Василівський	7,5	1,6	1,4	1,2	1,3	1,3	0,9	0,9
Великобіло-зерський	***	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0
Веселівський	2,0	0,9	0,6	0,5	0,5	0,5	0,1	0,1
Вільнянський	3,2	1,2	0,6	0,3	0,6	0,6	0,4	0,5
Гуляйпільський	2,2	0,9	0,4	0,6	0,7	0,3	0,3	0,2
Запорізький	2,3	0,0	0,5	2,3	2,8	2,7	2,6	1,5
К-Дніпровський	1,2	0,6	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0
Куйбишевський	1,6	0,6	0,6	0,7	0,5	0,5	0,6	0,6
Мелітопольський	0,7	0,3	0,1	0,0	0,2	0,2	0,5	0,1
Михайлівський	0,7	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,0
Новомико-лаївський	0,4	0,2	0,6	0,6	0,4	0,7	0,3	0,2
Оріхівський	2,8	1,2	0,3	0,4	0,5	0,4	0,2	0,1
Пологівський	4,7	3,4	2,9	2,6	1,6	1,8	1,9	1,6
Приазовський	0,7	0,7	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,2
Приморський	0,9	0,4	0,3	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1
Розівський	***	0,2	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Токмацький	***	0,0	0,5	0,5	0,3	0,3	0,3	0,3
Чернігівський	1,0	0,4	0,3	0,1	0,1	0,1	0,0	0,1
Якимівський	0,6	0,6	0,2	0,1	0,2	0,3	0,2	0,1

Примітка: \*\*\*- дані відсутні

З таблиці 2 видно, що розповсюдження забруднення по різних регіонах має свої характерні особливості. Так серед найбільших промислово-навантажених міст області лідерами за рівнем забруднення є м. Запоріжжя та м. Енергодар. Кожен з окремих регіонів має свої темпи нарощування виробничих потужностей, а в наслідок чого, і забруднення атмосферного повітря.

Найбільше зростання викидів забруднюючих речовин у порівнянні з попереднім роком спостерігалось у містах: Енергодар (на 31,6 тис. т, або на 47,3%), Токмак (на 98,4 т, або на 24,6%), Бердянськ (на 18,6 т, або на 2,2%), а також у районах: Вільнянському (на 115,7 т, або на 29 %), Приморському (на 15,4 т, або 13,1%), Бердянському ( на 9,7т, або 9,2%). По м. Запоріжжя обсяги викидів збільшились на 2,0 тис. т, або 1,3% за рахунок підприємств, організацій, установ Хортицького, Заводського та Орджонікідзевського районів, де обсяги викидів збільшились відповідно на 16,7%, 2,8% та 2,0%.

Серед населених пунктів області найбільшого антропогенного навантаження зазнала атмосфера міст: Запоріжжя (153,9 тис.т), Енергодар (98,4 тис.т), Мелітополь (1,3 тис.т). Серед районів забруднюючих речовин в атмосферу найбільше викидається у Пологівському (1,6 тис.т) та Запорізькому (1,5 тис.т). В вище названих містах та районах розташовано більше половини підприємств, які забруднюють повітряний басейн (245 або 52,6%). Зменшення забруднення атмосфери в інших районах області пояснювалось, передусім, зниженням обсягів виробництва.

Як і в попередні роки найменше техногенне навантаження мали райони Великобілозерський, Кам'янка – Дніпровський, Михайлівський, Чернігівський, Якимівський, Веселівський та Приморський. Також низький рівень навантаження у Приазовському, Бердянському, Гуляйпільському та Новомиколаївському районах.

Для більш об'єктивної оцінки впливу на організм мешканців відповідних територій викидів забруднюючих речовин важливим показником є щільність викидів у розрахунку на 1 км<sup>2</sup> території

Виходячи з таблиці 3, найбільша щільність викидів спостерігається у містах Запоріжжя та Енергодар, а також в Василівському та Пологівському районах. Відносно екологічно безпечними районами, де щільність викидів на 1 км<sup>2</sup> найменша, виявились Приазовський та Бердянський. Зважаючи на те, що на територію Бердянського району значний вплив мають викиди підприємств м. Бердянськ, для досліджень як екологічно безпечний був обраний Приазовський район (контрольна група осіб).

Слід відмітити, що за даними спостережень стаціонарних постів Запорізького центру гідрометеорології в 2005 році в порівнянні з 2002 роком (в 2003 та 2004 рр. спостережень не проводилось) середньомісячні ГДК зросли: з 0,98 до 1,85 – по зваженим речовинам, з 1,43 до 2,05 – по оксидам азоту; з 1,24 до 1,65 – по фенолу; з 0,79 до 1,7 по формальдегіду. Нажаль такі спостереження ведеться лише в обласному центрі, а в районах відповідні пости не функціонують.

Таблиця 3

Щільність викидів забруднюючих речовин від всіх джерел забруднення в атмосферне повітря у розрахунку на квадратний кілометр території по містах та районах.

Населений пункт	Щільність викидів забруднюючих речовин, т/ 1 км <sup>2</sup>					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Область	12,3	12,3	12,3	12,7	12,9	14,1
м. Запоріжжя	677,0	640,7	632,0	673,0	761,5	768,3
м. Бердянськ	65,1	60,2	57,8	61,5	86,8	86,7
м. Енергодар	1314,1	1504,7	1556,3	1493,8	1109,4	1603,1
м. Мелітополь	276,2	271,4	257,1	264,3	264,3	266,7
м. Токмак	75,0	75,0	75,0	81,3	78,1	81,3
Райони:						
Бердянський	0,8	0,8	0,5	0,7	0,8	0,9
Василівський	2,9	2,8	2,8	3,0	3,2	3,1
Великобілозерський	1,1	1,1	0,9	0,9	1,1	1,1
Веселівський	1,5	1,4	1,4	1,5	1,2	1,2
Вільнянський	2,2	2,0	2,1	2,2	2,2	2,3
Гуляйпільський	1,8	1,9	2,0	1,6	1,8	1,6
Запорізький	1,6	2,9	3,1	3,1	3,2	2,5
К.-Дніпровський	1,4	1,6	1,6	1,6	1,9	2,0
Куйбишевський	1,6	1,8	1,7	1,6	2,4	2,3
Мелітопольський	1,1	1,0	1,1	1,2	1,6	1,4
Михайлівський	1,6	1,5	1,6	1,6	1,9	1,9
Новомиkolaївський	1,6	1,5	1,3	1,9	1,5	1,4
Оріхівський	1,5	1,5	1,6	1,7	2,1	2,1
Пологівський	3,8	3,6	2,8	2,9	3,4	3,0
Приазовський	1,0	0,9	0,9	0,9	1,0	0,9
Приморський	1,3	1,2	1,2	1,1	1,7	1,6
Розівський	1,5	1,5	1,3	1,5	1,5	1,5
Токмацький	1,2	1,1	1,0	1,0	1,4	1,4
Чернігівський	1,0	0,8	0,8	0,8	1,3	1,3
Якимівський	1,0	0,9	1,0	1,0	1,0	1,0

Дані під факельних спостережень Запорізької міської СЕС також підтверджують погіршення стану атмосферного повітря у м. Запоріжжя. Якість атмосферного повітря оцінена згідно п. 8.16 „Санітарних правил охорони атмосферного повітря населених місць” ДСП-201-97 за рівнем забруднення залишається „не-

припустимим”, а по ступеню небезпеки – „помірковано небезпечним” [3]. В таблиці 4 представлені дані щодо відсотку перевищень гранично-допустимих викидів на санітарно-захисних зонах промислових підприємств м. Запоріжжя.

Таблиця 4

Перевищення ГДК під факелом викидів промислових підприємств на території житлової забудови міста

№ з/п	Досліджувана речовина	2000	2001	2002	2003	2004	2005
1.	Зважені речовини	74,3%	74,4%	71,5%	77,47 %	58,3 %	66,7 %
2.	Оксиди азоту	32,6%	41,1%	27,1%	47,91 %	36,6 %	48,0 %
3.	Фенол	44,8%	51,2%	53,3%	55,61 %	40,3 %	44,0 %
4.	Фтористий водень	10,4%	6,5%	3,8%	9,74 %	4,4 %	19,2 %
5.	Сірковуглець	34,3%	30,8%	16,3%	28,41 %	28,8 %	50,0 %
6.	Сірководень	36,0%	26,4%	57,3%	45,74 %	39,3 %	51,1 %

Вище середньо-міського рівня (більше ніж на 25%) атмосферне повітря було забруднено в Заводському районі. Практично не відмічалось перевищень ГДК під факелом підприємств лише в Хортицькому районі. Таким чином, Хортицький район у межах м. Запоріжжя несе найменше техногенне навантаження і є найбільш екологічно безпечним. Для визначення впливу різного за ступенем рівня техногенного навантаження на вміст цинку у гранулоцитах крові були обрані мешканці Заводського та Хортицького районів м. Запоріжжя

В таблиці 5 наведені дані визначення цинку в гранулоцитах крові обстежених осіб.

У мазках крові, забарвлених дитизоном, інтенсивність реакції у мешканців незабрудненої території (I група - контроль) складала  $1,3 \pm 0,06$  у.о., в той час як у осіб, які мешкають у Заводському районі м. Запорі-

жжя (II група) вона була на 38 % нижче. У мешканців Хортицького району м. Запоріжжя (III група) інтенсивність реакції була слабшою лише на 8 %.

Таким чином, у другій групі спостерігається суттєве зниження інтенсивності реакції в порівнянні з першою групою; різниця з контролем високодостовірна ( $p < 0,001$ ). У мазках крові представників третьої групи відзначалось незначне зниження дитизонової реакції; розбіжності з контролем недостовірні ( $p > 0,05$ ).

На препаратах крові, флуорохоромованих 8-ТСХ, у контрольній групі інтенсивність реакції складала  $1,4 \pm 0,08$  у.о. У мешканців Заводського (II група) та Хортицького (III група) районів м. Запоріжжя вона була відповідно нижче на 21 % та 7 %. Отже, у другій групі відбулось значне зменшення вмісту цинку в клітинах; розбіжність з контролем високодостовірна. У третій групі не відбулось значного зниження концентрації

цього металу у клітинах; різниця з контролем не достовірна.

Приведені дані вказують на суттєву відмінність від контролю у другій групі обстежених осіб. Інакше кажучи, зниження 8-ТСХ реакції, як і у випадку з дитизоновою реакцією, під впливом шкідливих факторів промисловості вказує на розвиток дефіциту цинку в

нейтрофілах периферійної крові. У третій групі осіб спостерігалось незначне зниження інтенсивності вищезазначених реакцій пов'язане з тим, що мешканці району в деякій мірі відчувають вплив шкідливих факторів промисловості у межах міста - індустріального центру, хоча в значно меншому ступені ніж представники другої групи.

Таблиця 5

Інтенсивність цитохімічних реакцій дитизону та 8-ТСХ у гранулоцитах крові ( $X \pm t$ )

Група обстежених осіб	Кількість обстежених осіб	Інтенсивність реакції, у.о.	
		Дитизон	8-ТСХ
I група - контроль	15	1,3 $\pm$ 0,06	1,4 $\pm$ 0,08
II група	12	0,8 $\pm$ 0,09***	1,1 $\pm$ 0,08***
III група	13	1,2 $\pm$ 0,11	1,3 $\pm$ 0,10

Примітка: \*\*\* -  $p < 0,001$  порівняно з контролем

### Висновки

Високий ступінь техногенного навантаження негативно впливає на стан навколишнього природного середовища та здоров'я населення. Сучасна екологічна ситуація в Запорізькій області характеризується як складна.

Рівні забруднення атмосферного повітря в області продовжують залишатися високими. Забруднення та здійснення негативного впливу на стан повітряного басейну значно перевищує санітарні норми.

У дослідженні встановлено, що у мешканців екологічно небезпечного району спостерігався виражений дефіцит цинку у зернистих лейкоцитах крові, що може служити показником незадовільного стану обміну цинку у всьому організмі.

Встановлена нами в досліді відповідність ступеня вираженості змін вмісту цинку у гранулоцитах крові характеру техногенного навантаження дозволяє рекомендувати цитохімічні реакції дитизону та 8-ТСХ в якості діагностичних тестів на наявність цинкової недостатності, яка може слугувати показником порушень стану здоров'я людини. Дефіцит цинку в клітинах супроводжується імунodefіцитами, при яких знижується адаптивні можливості організму відносно дії небезпечних факторів зовнішнього середовища. У зв'язку з цим зростає захворюваність мешканців промислового регіону. Призначенні дієти багаті на цинк може мати профілактичний ефект.

### Література

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека.-М.: Медицина, 1991. - 496 с.
2. Альберт А Избирательная токсичность.- М.: Медицина, 1989. - 432 с.
3. Бюлетень стану навколишнього середовища м. Запоріжжя за 2005 рік//Запорізька міська санітарно-епідеміологічна станція.-Запоріжжя,2006.-8 с.

4. Довкілля області за 2005 рік// Головне управління статистики у Запорізькій області; Відп. ред. В.П. Головешка. - Запоріжжя, 2006.-92 с.
5. Еколого-гігієнічні проблеми сучасного урбанізованого міського середовища/В.В. Шкуро// Екологічний Вісник. - 2005. - № 4.- С.8-10.
6. Ещенко В.А., Гистохимическое исследование цинка// Цитология 1978.-Т.20, №8.- С.927-933.
7. Загрязнение окружающей природной среды и здоровье населения/ Я.Я. Дерев'яно, Т.Б. Рахімова, Г.И. Валявская//Екологія и промышленность. - 2006.- № 3. - С.11-14.
8. Комплексна економічна доповідь „Сучасний екологічний стан м. Запоріжжя”// Запорізька міська санітарно-епідемічна станція, Головне управління статистики у Запорізькій області. - Запоріжжя, 2005.- 4 с.
9. Твоє майбутнє-земля за порогом за матеріалами національної доповіді про стан навколишнього природного середовища в Запорізькій області у 2005 році// Держуправління охорони навколишнього природного середовища в Запорізькій області.-2006.- 163 с.
10. Новые подходы к оценке загрязнения атмосферного воздуха по результатам анализа выбросов промышленных предприятий/ В.В. Мухин, О.Н. Путилина, Т.Е. Теплова, О.И. Козлов// Довкілля та здоров'я. - 2003. - № 2.- С.53-57.
11. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. - Новосибирск: Наука, 1983.-233 с.
12. Соколовский В.В. Гистохимические исследования в токсикологии.-Л.:Медицина,1983.-320 с.
13. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды/ Я.И. Звинявская, Я.И. Бердник//Довкілля та здоров'я. - 1996.- № 1. - С.8-11.
14. Формування та особливості перебігу хронічних неспецифічних захворювань легень у мешканців промислових регіонів/О.А. Лихолат// Екологічний Вісник.- 2005.- № 3.-С.15.
15. Хейхоу Ф., Кваглино Д. Гематологическая цитохимия.- М.:Медицина, 1983-320 с.
16. Bray T.M., Bettger W.J. The physiological role of zink as an antioxidant//Free Radic. Biol.Med.-1990.-Vol.8.-P.281-291.
17. Prasad A.S. Neutrophil zinc: an indicator of zinc status in man// Trans.Assoc.Amer.Physicians. 1982. Vol. 95. P.165-176.
18. Vallee B.L. Zinc: biochemistry, physiology, toxicology and clinical pathology//Biofactors.-1988.-Vol.1.-P.31-36.
19. Vallee B.L., Auld D.S. Zinc coordination, function and structure of zinc enzymes and other proteins//Biochemistry.- 1990.-Vol.29, №24.-P.5647-5659.

### Summary

#### AIR BASIN CONDITION IN ZAPORIZHZHYA REGION AND ZINC CONTENT IN HUMAN BLOOD GRANULOCYTES IN THE ORGANISM OF PEOPLE WHICH LIVE IN TERRITORY WITH A HIGH LEVEL OF TECHNOGENIC LOAD

O.V. Vazhnenko, J.V. Eshchenko, N.V. Grigorova, V.D. Bovt, V.A. Eshchenko

Key words: granulocytes, blood, zinc, air pollution, technogenic load

The dynamics of Zaporizhzhya region air pollution was studied in whole region and separate districts with determination of its technogenic load. Zinc deficit in blood granulocytes was ascertained to develop in ecologically unsecure districts (to 38 % in comparison with the norm). Such cell zinc changes were dependent on the degree of air pollution and rose in connection to development of industrial production in region. For this reason the importance of blood investigations increased in region inhabitants. Zinc insufficiency promoted immunodeficiency appearance and the decrease of organism adaptative possibilities to ecologically unsecure factors action/

State administration of guard of natural environment is in the Zaporizhzhya region,  
Zaporizhzhya National University, Zaporizhzhya

*Матеріал надійшов до редакції 19.10.07*

## ІНТЕГРАТИВНА МОРФОЛОГІЯ

© Дубінін С.І., Улановська-Циба Н.А.

УДК: 611.32:616.3 66-002-092.9

### МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЖОВЧНОГО МІХУРА ЛЮДИНИ

Дубінін С.І., Улановська-Циба Н.А.

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія», м.Полтава

*Работа посвящена изучению морфофункциональных изменений в стенке желчного пузыря человека в возрастном аспекте. Были выделены три возрастные группы людей, в зависимости от наблюдаемых изменений в строении стенки желчного пузыря: I – от рождения до 20 лет; II – от 21 до 55 лет; III – свыше 56 лет. При изучении слизистой оболочки желчного пузыря была установлена закономерность структурных изменений в зависимости от возраста человека, что и дало возможность обеспечить камнеобразование в желчном пузыре.*

**Ключові слова:** жовчний міхур, жовчнокам'яна хвороба, холецистит.

Жовчний міхур в системі жовчовивідних шляхів є не тільки резервуаром в якому накопичується жовч для подальших потреб процесів травлення [7,10,11]. Загально прийнята точка зору, про те, що в жовчному міхурі відбувається концентрація жовчі, в основному, за рахунок всмоктування рідини. Та можливо поряд з рідиною всмоктується також і інші хімічні компоненти розчинені в жовчі, які можуть являти собою небажані для дванадцятипалої кишки речовини. Ця думка виникає при уважному дослідженні кровотоку в стінці жовчного міхура. Вона підтверджується тим, що венозний колектор жовчного міхура, як відомо впадає безпосередньо в воротну вену печенки [2,4,6,8,9]. Аналізуючи цей факт, можна дійти висновку про детоксикаційну функцію жовчного міхура. Зважаючи на анатомічні дані позапечинкової системи жовчних шляхів, можна дійти думки про буферну, тобто врівноважуючу тиск в цій системі, функцію жовчного міхура [1,3,5,12].

Ці та деякі інші, про що буде йти мова нижче, функціональні риси жовчного міхура витікають з морфологічних особливостей будови елементів стінки різних відділів цього органа.

#### Матеріал та методи дослідження

Використовуючи загально-гістологічні методи дослідження (гематоксилін-еозин та ван Гізон + Харт), досліджували будову шарів стінки жовчного міхура та міхурової протоки, особливу увагу звертали на стан слизової оболонки. З метою повноцінної та якісної фіксації жовчний міхур разом з міхуровою протокою видалявся та промивався 12% розчином нейтрального формаліну. В міхурову протоку вводився зонд і через нього порожнина жовчного міхура заповнювалась

цим же розчином формаліну. Після повного заповнення міхурової протоки перев'язувалась. Макропрепарат занурювався в 12% розчин нейтрального формаліну.

Для гістологічних досліджень брали окремі ділянки (розміром до 1 см<sup>2</sup>) із області дна, тіла та шийки жовчного міхура. Матеріал в подальшому підлягав обробці. Зрізи товщиною 4-6 мкм готували із парафінових блоків та фарбували гематоксилін-еозином та комбінацією ван Гізона + Хартом.

Секційний матеріал розподіляли на три вікові періоди:

- I - від народження до 20 років
- II - від 21 до 55 років
- III – понад 56 років.

Така вікова градація пояснюється тим, що в вищезазначені вікові періоди можна спостерігати гістологічно виражені зміни будови структурних елементів стінки, об'єктів, що вивчаються.

#### Результати та їх обговорення

Внутрішня поверхня жовчного міхура на протязі життя має неоднаковий рельєф. Так у новонароджених та дітей першого року життя слизова оболонка у всіх анатомічних відділах жовчного міхура виглядає відносно гладенькою з незначним матовим відтінком. В процесі подальшого розвитку дитини на її поверхні з'являються макроскопічні складки. Висота складок поступово збільшується і в 18–20-річному віці їх кількість та розміри дуже добре визначаються неозброєним оком. Слід зауважити, що складки слизової оболонки при макроскопічному дослідженні характеризуються щільністю свого розташування, та відсутністю будь-якого упорядженого напрямку. Характерний на-

прямою розміщення складок слизової оболонки особливо виражений в області дна жовчного міхура. В цій же ділянці складки мають найменшу висоту. Значна густота розташування, незначна висота та відсутність чіткого напрямку – от чим відрізняється макроскопічна складчастість слизової оболонки жовчного міхура. На протязі онтогенезу нами відмічені особливості цієї характеристики. Так в молодому віці, тобто від народження до 18-20-річного віку, відбувається поява макроскопічних складок, їх збільшення в розмірах та кількості. В кінці цього періоду життя вони набувають характеру дефінітивних структур.

Впродовж наступного періоду, тобто до 50-55 років життя на наших препаратах макроскопічні зміни встановити не вдалось. Лише у людей старшого віку (80-90 років) виявлено явище атрофії слизової оболонки. Вона полягає в тому, що слизова оболонка помітно потоншується, складки вкорочені, що проявляється зглаженістю поверхні, їх кількість значно знижена. Останнє, безумовно, свідчить про асинхронну атрофію складок не тільки в межах окремих анатомічних ділянок жовчного міхура, а навіть в окремих зонах однієї ділянки.

Виходячи з вищезазначених даних про макроскопічні зміни жовчного міхура на протязі онтогенезу людини та керуючись даними літератури, ми окреслили коло необхідних та адекватних методів мікроскопічного дослідження, за допомогою яких, на нашу думку, можливо з'ясувати характер та послідовність гістологічних перетворень структури стінки ділянок жовчного міхура та міхурової протоки.

На гістологічних препаратах зрізи складок мають вигляд структур, які значною мірою нагадують за зовнішньою формою ворсинки тонкої кишки.

Структура, розміри, форма та кількість цих так званих «ворсинок» в різних анатомічних ділянках жовчного міхура суттєво відрізняються. Ці ж характеристики «ворсин» значно змінюються в різні періоди життя людини. Паралельно з цими характеристиками нами відмічена структурна перебудова всіх елементів стінки жовчного міхура та міхурової протоки. Це стосується власної пластинки слизової оболонки, м'язового шару, перимускулярних структур, а також судинного апарату стінки жовчного міхура. Але найбільш значні структурні зміни відбуваються в дренажній системі стінки жовчного міхура. Під дренажною системою ми розуміємо сукупність різноманітних за розміром та напрямком елементів, які здійснюють процеси концентрації міхурової жовчі за рахунок всмоктування рідини та відведення її через венозні колектори в портальну вену.

Як показали наші дослідження, у новонароджених та дітей першого року життя «ворсинки» знаходяться на початковій стадії свого розвитку (рис. 1). В стінці дна жовчного міхура вони мають вигляд незначних випинань поверхні. В області тіла та шийки жовчного міхура ці випинання значно виражені і нагадують собою горбки різної висоти.



Рис. 1. дно жовчного міхура у грудному віці.

1- висипання слизової оболонки;  
2- власна пластинка слизової оболонки;  
3- поздовжні м'язові пучки;  
4- піхка сполучна тканина перимускулярної оболонки.  
Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: об'єктив 25, окуляр 10.

В подальшому з ростом дитини спостерігається поступове збільшення висоти цих горбиків та ускладнення їх внутрішньої структури. Кінцевого свого розвитку «ворсинки» набувають в віці 18-20 років. На цей час вони мають вигляд доволі високих утворень з широкою основою, яка плавно переходить у власну пластинку слизової оболонки (рис. 2). Поступово, витончуючись, «ворсинка» закінчується, як правило загостреною верхівкою. В цілому кожна «ворсинка» значною мірою нагадує високу піраміду. Основу цієї піраміди складають колагенові волокна, які забарвлюються в червоний колір при використанні метода по Ван-Гізону. В процесі утворення та розвитку «ворсин» з віком ускладнюється їх внутрішня структура. Спостерігається поява та диференціювання трубчастих утворень, які пронизують всю ворсинку від верхівки до її базальної частини. Ці тонкостінні трубчасті елементи, починаючись сліпо на верхівці «ворсини», розширюючись до основи, впадають в венозні колектори, які знаходяться у власній пластинці слизової оболонки.

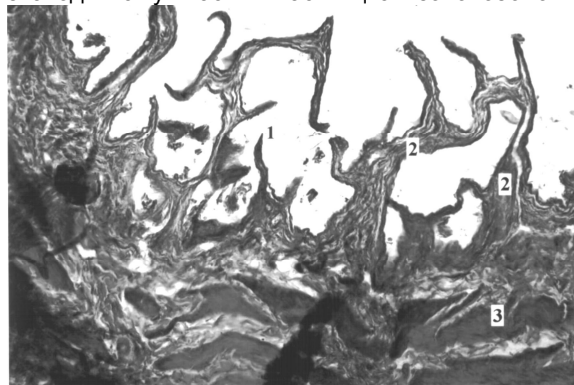


Рис. 2. Дно жовчного міхура жінки 18 років.

1- багаточисельні паростки ворсин;  
2- поздовжні та поперечні дренажні мікросудини в основі ворсин;  
3- м'язова оболонка;  
Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: об'єктив 10, окуляр 10.

Наприкінці першого періоду (18-20 років) між окремими суміжними «ворсинами» з'являються анастомози. Причому, в окремих випадках, можна спостерігати наявність навіть двох анастомозів на різних рівнях суміжних «ворсинок». Внаслідок таких зв'язків між «ворсинами» утворюються канали (тунелі) висла-

ні епітелієм. Природа цих каналів викликана необхідністю більш повного та тісного контакту жовчі з епітелієм слизової оболонки.

На протязі другого періоду, тобто, до 55 років життя спостерігається подальше ускладнення структури «ворсинок» (рис. 3). Ці ускладнення виражаються, в першу чергу, в збільшенні діаметрів та кількості дренажних трубочок. В окремих препаратах виявлені додаткові дренажні системи в вигляді тонких трубочок з потовщеними стінками. Характерно, що подібні утворення нагадують собою сформовані кровоносні мікросудини, які розміщуються по периферії «ворсин». Окрім цього, подібні судини мають поздовжній напрямок вздовж складок слизової оболонки і не анастомозують безпосередньо з кровоносними судинами її власної пластинки. Впродовж наступних років життя паралельно з загальним постарінням організму відбуваються зміни в будові «ворсинок» слизової оболонки жовчного міхура. Ці зміни полягають, в першу чергу, в розростанні волокнистої сполучної тканини (рис. 4). Внаслідок цього, виникає облітерація дренажних судин у «ворсинах». Самі «ворсини» вкорочуються, потовщуються, зв'язки між окремими «ворсинами» втрачаються. Однак, слід відмітити, що вищезазначені інволютивні процеси протікають в різних анатомічних ділянках жовчного міхура не одномоментно. В першу чергу така перебудова розвивається в області дна жовчного міхура і поступово розповсюджується на тіло, шийку та міхурову протоку. Асинхронність старечих змін також полягає в тому, що навіть при атрофії значної кількості «ворсин» окремі з них зберігають структури здатні до забезпечення дренажної функції, а тому не виключаються повністю всмоктувально-концентраційні можливості жовчного міхура. Виходячи з наведених морфологічних даних, не важко зробити висновок при значне зниження концентраційної функції жовчного міхура.

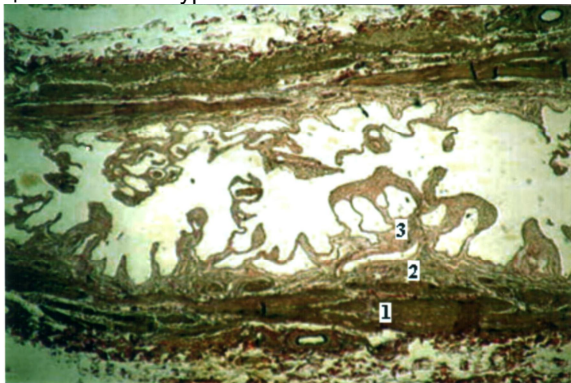


Рис. 3. Дно жовчного міхура чоловіка 33 років.

1- м'язова оболонка;  
2- власна пластинка слизової оболонки;  
3- різноманітні анастомози між окремими мікророслинами.  
Забарвлення: по Ван-Гізон + по Харту. Збільшення: об'єктив 25, окуляр 10

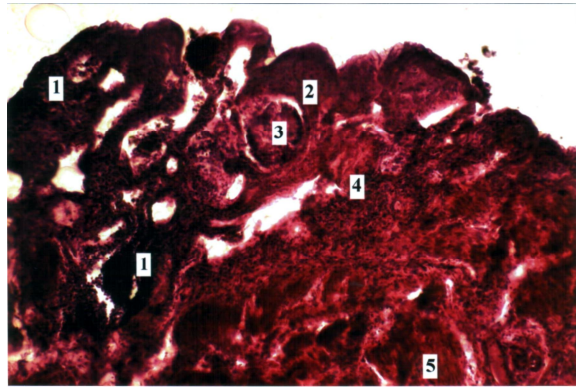


Рис. 4. Стінка дна жовчного міхура чоловіка 96 років.

1- лімфоцитарний інфільтрат;  
2- потовщені та редуковані ворсини;  
3- десквамація епітелію;  
4- склероз власної пластинки слизової оболонки;  
5- поздовжні м'язові пучки;  
Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення: об'єктив 10, окуляр 10.

Власна пластинка, яка утворена сполучною тканиною з переважним вмістом колагенових волокон, на протязі життя людини змінює свою будову. Основні зміни полягають в поступовому збільшенні кількості колагенових волокон, що викликає її потовщення та підвищення цупкості і як результат останнього, поступово виникають зміни в судинах, в основному, венозних колекторах. Надмірний фіброз приводить до поступового звуження просвітів цих судин з наступною їх повною облітерацією. В решті решт, судинне русло майже повністю заростає сполучною тканиною. Залишаються тільки поодинокі венозні стовбурці з потовщеними стінками. Очевидно, цим явищем можна пояснити також одночасне заростання дренажних елементів і в ворсинках слизової оболонки.

Кровоносні судини, переважно дрібні артерії, а також нервові стовбурці займають положення найчастіше в екстрамускулярному шарові, який утворений пухкою сполучною тканиною. Характерно, що судинно-нервові пучки проходять збоку шийки жовчного міхура в напрямку до його дна поступово зменшуючись у діаметрі. На своєму шляху ці магістральні структури віддають гілочки. Останні розповсюджуються, як в м'язовій оболонці стінки міхура, так і сягають власної пластинки слизової оболонки. Слід відмітити, що судинне русло з віком, особливо в старості, значно змінюється. В похилому віці спостерігається значне потовщення стінки дрібних артерій та артеріол. При забарвленні мікропрепаратів по Харту виявляється гіпертрофія еластичного каркасу стінки судин. Нерідко поряд з цим спостерігається деформація інтими судинної стінки. Всі ці ознаки можна охарактеризувати як склероз судин стінки жовчного міхура. Якщо врахувати, що склероз судин викликає гіпоксію, то стає цілком зрозумілим структурна перебудова інших елементів стінки жовчного міхура, а також жовчної протоки зумовлена активацією фіброblastів та гіперпродукцією колагенових волокон.

Необхідно звернути увагу на деякі морфологічні «знахідки», що зустрічаються не дуже часто в гістологічних препаратах. При ретельному вивченні препаратів стінки жовчного міхура людей похилого віку нами виявлені мікроскопічні вузлики кулястої форми, які складаються переважно з макрофагів. Про макрофа-

гальну природу цих вузликів свідчить наявність навколо них вузької світлої смужки лізованих навколишніх тканин. Подібні вузлики знаходились в стінці шийки жовчного міхура.

В окремих гістологічних препаратах людей цього ж віку в жировій тканині та її судинах знаходили зерна темного або світло-коричневого кольору. Характерно, що ці зерна лежали поодинокі переважно між ліпоцитами жирової тканини, подекуди виявлялися в цитоплазмі ліпоцитів, а також в просвіті судин. Очевидно ці зерна являють собою кристали білірубину.

### Висновки

1. Постнатальний онтогенез жовчного міхура та його структурних елементів з точки зору перебудови форми та оболонок стінки можна розділити на три періоди: перший період охоплює вік від народження до 18-20 років, другий – охоплює вік від 20 до 55 років, третій – продовжується від 56 років.
2. Протягом першого періоду спостерігається поступовий розвиток та ускладнення функціонально важливих структур стінки жовчного міхура та міхурової протоки. В першу чергу це стосується слизової оболонки. На ній з'являються та поступово розвиваються «мікророслинки» вкриті епітелієм. В основі «ворсинок» утворюються дренажні судини, які анастомозують з венозними колекторами власної пластинки слизової оболонки.
3. Другий період – період стабілізації охоплює вік приблизно від 20 до 55 років. Дренажна система в цей час набуває характерних ознак, які проявляються в збільшенні кількості анастомозів між окремими «ворсинами», що приводить до збільшення кількості «мікророслинкових» каналів. Помітно збільшується число кровоносних судин у власній пластинці слизової оболонки.
4. У людей похилого та старечого віку, тобто понад 55 років, розвивається вікова перебудова

дова структурних елементів стінки жовчного міхура. При цьому, відбувається атрофія і склероз ворсинок слизової оболонки, що призводить до облітерації дренажних структур. Розвивається склероз та облітерація більшості венозних судин власної пластинки слизової оболонки.

### Література

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия // М.: Медицина, 1990.- 318с.
2. Алимиев В.А., Путанов А.П. Некоторые морфологические особенности холецистита у больных старше 50 лет // Материалы I Всес. Съезда гастроэнтерологов. М.: 1973. – С. 391-392.
3. Альперович Б.И. Хирургия печени. – Томск: Изд. Томск. Ун-та, 1983. – 352с.
4. Бабак О.Я., Кушнір І.Є. Сучасна фармакотерапія захворювань жовчного міхура та жовчовивідних шляхів: Метод. Рекомендації. – Харків, 2000. – 32 с.
5. Беков Д.Б., Ткаченко Д.А., Вовк Ю.Н., Будаков В.С., Попова Е.Ф., Беков А.Д., Виноградов А.А. Индивидуальная анатомическая изменчивость органов, систем, форм тела человека. Киев: Здоровье, 1988. – 13 с.
6. Гнатюк М.С., Кіт О.М., Вардинець І.С. та інш. Вікові особливості структурної перебудови стінки жовчного міхура в експериментальних тварин // Шпитальна хірургія. – 1999. - № 2. – С. 91 – 94.
7. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів // Сучасна гастроентеролог. І гепатол. – 2000. - №2. – С. 53-55.
8. Гребенев А.Л. Билиарная система (анатомо-физиологические особенности): Руководство по гастроэнтерологии. В 3-х т. – Т. 2. Болезни печени и билиарной системы. – М.: Медицина, 1995.- С.350-361.
9. Гриценко І.І., Косинська С.В., Залевський В.І. Хронічні хвороби жовчовивідної системи – проблеми діагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2001. - № 3(5). – С. 37-42.
10. Aftab Ala: Michael L. Schilsky Inherited Metabolic // Liver Dis. Curr Opin Gastroenterol. – 2004. – Vol. 20, N 3. – P. 198-207.
11. Arias J.M., Popper H., Schachner D., Shafritz D.A. The liver biology and pathobiology. – New York: Raven Press, 1982. – 898 p.
12. Biumgart L.H. Surgery of the and Biliary Tract // 2 Volume Set, 2 ed. London: Churchill Livingstone, 1994.

### Summary

Morphological features of structure of human mucous membrane gall bladder

S.I. Dubinin, N.A. Ulanovskaya-Tsiba

Key words: gall bladder, stones of gall bladder, cholecystitis.

The work devoted of morphofunctional changes studying in human gall bladder wall in age aspect. There three main groups of people were defined which are depends on observing changes in gall bladder wall structure: I - from the birth up to 20 years, II - from the 21 up to 55 years, III - more than 56 years. During the studying of mucous membrane the appropriateness of structural changes depending on human age was determined. As a result of this studying stone-formation in gall bladder was provided.

Ukrainian Ministry of the Health Public Service,

Ukrainian Medical Stomatological Academia,

Shevchenko Str., 23, Poltava, 36024

Матеріал надійшов до редакції 08.11.07

## ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

© Смакула А.И., Чиповенко С.А., Баштовенко О.А.  
37.03:616.64/69

### ЗНАЧЕНИЕ ПОЛОВОГО ВОСПИТАНИЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАМЫ “РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ НАЦИИ”.

**Смакула А.И., Чиповенко С.А., Баштовенко О.А.**

Измаильский государственный гуманитарный университет, г. Измаил

*В статті розкрито значення статевого виховання, його вплив на стан демографічної ситуації в країні. Автори сформулювали принципи статевого виховання і показали їх роль в розвитку позитивних тенденцій формування здорової сім'ї. Матеріал допомагає переосмислити підхід до статевого виховання молоді і виділити основні напрямки у вихованні для формування здорового, репродуктивно-повноцінного суспільства.*

Ключові слова: статевого виховання, демографічна ситуація, сім'я.

#### Вступление

В условиях ухудшения демографической ситуации в стране, снижения жизненного уровня большей части населения, ухудшения его репродуктивного здоровья - самое время осознать проблему охраны репродуктивного здоровья, как национальную и первоочередную.

За последние годы в Украине резко снизилась рождаемость и в тоже время Украина – одна из немногих стран мира, где существуют социальные сироты и “отказные дети”. По данным Госкомитета, свыше 260 тыс. детей – это дети-сироты и дети, оставшиеся без попечения родителей, подавляющее большинство которых, - это сироты при живых родителях. Многих не удивляют факты отказа ребенка в роддоме или убийства новорожденных. Это – свидетельство нравственного неблагополучия общества, в котором очень мало говорят об ответственности семьи и государства за жизнь и судьбы детей. По статистике 57% детских смертей (дети до 1 года) приходится на первые дни жизни ребенка. Этот показатель в Украине в три раза выше, чем в западных странах. Одной из причин является недостаточная оснащенность реанимационных отделений детских больниц. Для решения этой проблемы Министерство здравоохранения, Всеукраинский благотворительный фонд “Дитячий світ” и Украинские бизнесмены в лице «Надра банка» подписали меморандум о сотрудничестве в проведении социальных программ, в частности – благотворительной программы «Здоровые дети в счастливой стране».

Другой из причин снижения численности населения Украины является недостаточная освещенность вопросов полового воспитания. Решить эту проблема – задача системы образования.

Каждый ребенок имеет право родиться и быть счастливым, а каждая семья, приняв решение о рождении ребенка, должна в полной мере осознавать свою ответственность за его жизнь, здоровье и судьбу.

Здоровая полноценная семья – это путь к формированию полноценного здорового общества, современного государства.

Как никогда важно своевременное осуществление программы по планированию семьи. Программа направлена на преодоление кризисных тенденций, препятствующих воспроизводству населения, она призвана сформировать у людей потребность иметь полноценную семью, желанных, здоровых детей и радикально изменить отношение каждого человека, государства в целом к проблемам планирования семьи.

Вопросы планирования семьи и регулирование деторождения являются глубоко личными. Право на планирование семьи, или на свободное и ответственное родительство, является международно признанным правом каждого человека.

Важно знать то, что планирование семьи начинается с полового воспитания и сексуального образования детей и подростков. Это поможет сохранить их здоровье, подготовить к будущей семейной жизни и воспитать чувство ответственного родительства.

Вопрос полового воспитания может быть решен правильно только тогда, когда родители и педагоги хорошо будут представлять себе цель, которой они должны добиться в осуществлении полового воспитания своих детей.

Воспитание будущего полового чувства ребенка, воспитание его как будущего семьянина, невозможно без формирования у него чувства любви. А.С. Макаренко писал: «Если вырастая, ребенок не научился

любить родителей, братьев, сестер, свою школу, Родину, если в его характере воспитаны зачатки грубого эгоизма, то очень тяжело рассчитывать, что он способен глубоко любить выбранную им женщину». Прав и социолог И. Кон, утверждающий, что «Степень удовлетворенности субъекта в процессе сексуальной деятельности прямо зависит от степени эмоционального переживания, от силы и яркости его собственного чувства». А подобные чувства не даются человеку природой – их разнообразие и глубина социально обусловлены. Тогда половая жизнь, перестанет быть слепым животным инстинктом и превратится в одно из возвышенных чувств – любовь.

Половое образование ребенка начинается с познания строения и явлений собственного тела. В большой мере путь этого познания зависит от направления, которое выберут окружающие ребенка взрослые и, в первую очередь, его родители. Необходимо помнить, что многое в жизни человека зависит от первых детских впечатлений. Залог успеха в половом воспитании – создание такой обстановки в семье, когда ребенок может свободно задавать интересующие его вопросы родителям, не боясь выслушать вместо ответа нравоучительную лекцию. Обычно детей удовлетворяют короткие и соответствующие действительности ответы, ибо их интерес к половым проблемам чисто теоретический: они еще лишены сексуальных чувств и представлений.

Особую роль играют взаимоотношения родителей между собой, эмоциональная атмосфера, в которой растет ребенок. Внимательные, заботливые отношения, уважение отца и матери друг к другу воспитывает определенный стереотип поведения. Опыт, приобретенный в семье в годы формирования ребенка, оставляет неизгладимый след. По сути, он является тем базисом, на котором в будущем происходит становление человека как личности и его отношения к семье, обществу, другим людям.

В 6-7 лет ребенок проходит в школу. Очень важно, чтобы правильное отношение к сексуальным проблемам, сформированное в семье, здесь получило дальнейшее развитие.

Объективная сложность проблемы полового воспитания в школе заключается в труднопреодолимом противоречии между интимно-личностным характером межполовых отношений и общественным характером образования. Вместе с тем, подрастающее поколение нельзя предоставить самому себе или оставить в сфере влияния «сексуальной революции». Учитель должен быть способен давать точные и ясные ответы на вопросы учащихся, а также обладать умением своевременно и правильно реагировать на любые конкретные моменты взаимоотношений учащихся разного пола в течение всего периода их обучения.

При реализации программы полового воспитания, как нигде необходимо тесное сотрудничество учителя школы с родителями учащихся.

Теоретически сложным является вопрос о соотношении полового воспитания и полового (сексуального) просвещения. Дело в том, что первое и второе, основано на информации, получаемой учащимися. Для того, чтобы информация обрела воспитывающее значение, она должна сообщаться в яркой, образной, эмоциональной форме. Важными являются степень

ее новизны и возраст, в котором она получена впервые. Такая информация должна быть нравственно безупречной, чтобы воспитание возвышало личность. Поэтому подрастающее поколение должно быть ограждено от сцен насилия и порнографии, даже если взрослым и кажется, что они еще «ничего не понимают».

Реализация данной концепции потребует от педагогов и родителей совместных, целенаправленных усилий: лучшего знания учащихся и понимания мотивов их поведения, повседневной и последовательной воспитательной работы. Для осуществления этого необходимо повышение сексологической грамотности старшего поколения родителей и учителей в первую очередь.

Только совместные усилия школы и семьи позволят ребенку вырасти в сексуально образованного и отвечающего за свои поступки подростка, а потом взрослого человека.

В школе должен господствовать культ матери – дух высокого целомудренного отношения к женщине – источнику человеческой жизни и красоты.

Большое значение в развитии этого мудрого убеждения имеет моральная чистота, благородство отношений между отцом и матерью. Для того, чтобы любовь стала для человека подвигом он должен достигнуть высокой ступени морального развития: прежде всего определить высокую цель своей жизни, воодушевиться мыслью о преодолении трудностей на пути к достижению цели. Когда борьба за достижение высокой цели становится подлинной страстью, то любовная, половая страсть теряет характер цели, любимый человек становится другом в этой борьбе.

Сейчас возраст полового созревания снизился до 12-14 лет (по сравнению с 14-16-летним несколько раньше). Эксперты российского института возрастной физиологии утверждают, что полная половая зрелость наступает лишь к 18 годам. Однако, многие юноши и девушки, чтобы заняться сексом первый раз в жизни не ждут своего совершеннолетия. В странах СНГ сейчас многие старшеклассники в 14–16 лет уже имеют сексуальный опыт. Это связано с более ранним началом физического созревания подростков. Половое влечение обычно появляется значительно раньше, чем заканчивается половое созревание, т.е. в возрасте, когда организм еще формируется и ни физически, ни психически не подготовлен для начала половой жизни. В последние годы половое созревание происходит значительно раньше, это еще больше увеличило несоответствие между половой и общей зрелостью.

Ранняя половая жизнь приносит огромный вред здоровью подростка. Она нарушает формирование организма, вызывает замедление роста. Подростки, рано начавшие половую жизнь, становятся вялыми, быстро устают, хуже учатся, не справляются со своими обязанностями. Ранняя половая жизнь может приостановить дальнейшее развитие организма девушки, лишить ее очарования юности. На девушку приходится большая тяжесть последствий ранней половой жизни, от которых ей не удастся полностью оправиться в течение многих лет, а иногда и всей жизни. Первый аборт в таком возрасте может навсегда лишить женщину радости материнства в будущем. Хронический воспалительный процесс половых органов,

возникший в результате ранней половой жизни, нередко приводит к бесплодию.

Ранняя половая жизнь не только не облегчает, но, наоборот, усложняет достижение гармонии, способствует возникновению и развитию некоторых половых расстройств и выработке неправильных представлений о взаимоотношениях между мужем и женой.

Важно отметить, что добрачная половая жизнь, как правило, нерегулярна. Это может вызвать у мужчин колебание потенции, что становится источником сомнений, неуверенности, а иногда и источником невротических реакций.

Для молодой девушки добрачная жизнь совпадает с периодом естественной холодности, к тому же мужчина, заранее знающий, что связь эта будет временной, ни к чему не обязывающей, обычно бывает мало обеспокоен эмоциональным состоянием и душевными переживаниями своей партнерши. В подавляющем большинстве случаев женщина выносит из такой связи разочарование, убеждение в своей фригидности, либо в том, что интимная жизнь вообще не способна дать женщине никакой радости.

Настоящая духовная близость возможна только в браке. Стремление иметь прочную семью, восприятие мужчиной женщины как матери своих детей, а женщиной мужчины как их отца – все это необходимые предпосылки сексуальной гармонии и формирования здорового поколения.

Наибольшую эффективность в реализации полового воспитания можно достигнуть, придерживаясь следующих принципов:

1. Половое воспитание должно осуществляться во взаимосвязи со всеми другими направлениями учебно-воспитательной работы школы. Оно не должно быть обособленным.
2. Учащиеся, интересующиеся более глубокими и специфическими вопросами, должны получать необходимую информацию индивидуально или в небольшой группе, беседуя с приглашенными специалистами.
3. Содержание, формы и методы полового воспитания должны соответствовать возрастным особенностям учащихся (в том числе и этапам полового развития), а также уровню их знаний по конкретным темам. Они имеют право получить исчерпывающие (на их уровне) нравственно направляющие ответы на все возникающие у них вопросы.
4. Семейные, супружеские, интимные отношения, как бы их не называть и какие бы аспекты их не рассматривать – все это различные уровни и формы духовного и физического единения. Человек, с детства проявляющий склонность и способность к взаимопониманию, будет более самостоятельным и в данной специфической сфере взаимоотношений. Поэтому формирование таких особенностей, как черты личности, необходимо рассматривать в качестве базисной задачи полового воспитания учащихся, начиная с младших классов.
5. Половое воспитание старшеклассников должно затрагивать специфические вопросы, включая различные аспекты психологической и физиологической совместимости будущих супругов, непосредственные вопросы подготовки к созданию

семьи, а также соотношение биологических, физиологических, психо-сексуальных качеств человека с определенными явлениями общественной жизни.

## Заклучение.

Переломить негативные демографические процессы, возникшие в нашем обществе, процессы падения нравственности, потери семейных ценностей, возможно только всем обществом. Семья зарождается не в момент бракосочетания, а еще в юном возрасте начинается формироваться правильное отношение к браку и семье. От того, какими категориями научится мыслить молодежь за детские и юношеские годы, зависит крепость семейного союза. Современная молодежная субкультура направлена на разрушение идеалов супружества, создает в молодежной среде культ греха, вседозволенности и нравственной распущенности, ориентирует сознание молодежи на отказ от создания семьи и ответственного воспитания детей. Семья, где царит дух согласия, сейчас большая редкость, поэтому так велик процент разводов. Кроме того, добрачные и внебрачные половые связи, аборт, усиленная пропаганда контрацепции в целях «защиты» от болезней и «планирования семьи», которое заключается в отказе от рождения детей, реклама потребительского образа жизни, реклама жизни ради сомнительных удовольствий – все это ведет не только к уменьшению численности населения, но и к его нравственной деградации, подрывает семейное счастье многих поколений. Столь бездумное отношение к жизни ставит под угрозу будущее нашего отечества.

Долг всех здоровых сил общества – крепить институт семьи, оказывать всемерную помощь многодетным семьям, воспитывать здоровое поколение в единстве и любви. Правильный подход к осуществлению и осознанию важности вопроса полового воспитания подрастающего поколения, поможет решить демографические проблемы нашего общества.

## Литература:

1. Абульханова-Славская К.А. Диалектика человеческой жизни.-М.: Наука, 1977.
2. Беляев Д.К. Современная наука и проблемы исследования человека//Вопросы философии.- №3.- 1981.
3. Вестгеймер Р. Энциклопедия сексуальности человека.-М: Крон-пресс, 1995.-с.342.
4. Говорун Т.В., Шарган О.М. Батькам про ставеве виховання дітей.-К: Рад.школа, 1990.- 264 с.
5. Дубинин Н.П., Карпец И.И., Кудрявцев В.Н. Генетика, поведение, ответственность.-М.: Политиздат,1980.
6. Дьоміна І.С. Етика та психологія сімейного життя.-К: Рад.школа, 1985.-345 с.
7. Д'яченко Н.І. Починай з початку//Сім'я і школа.-1987.-№3.- С.16.
8. Зацепін В.І. Про життя сімейне.-М: Просвещение, 1987.- С.56.
9. Іванов М.А. Шлюб, сім'я, діти.-М: Просвещение,1980.-165с.
10. Кондратюк В.І. Вивчення методів сімейного виховання//Початкова школа.-1993.- №1.- С.70.
11. Колесов Д.В., Сільвестрова І.Б. Фізіолого-педагогічні аспекти статевого дозрівання.-М: Педагогіка, 1979.-150 с.
12. Кушнирук Ю.И., Щербаков А.П. Популярно о сексологии.-К.: Наукова думка,1988.- 167 с.
13. Леслафт П.А. Сімейне виховання дитини та його значення.-М: Педагогіка, 1991.-268 с.
14. Медведева И.Я., Шишова А.Л. Книга для трудных родителей.-М: Звонница, 1994.-232с.

15. Руководство по планированию семьи под ред. Вовк И.Б., Низова Н.Н.- Киев, 1998.-258 с.
16. Уварова Е.В., Богданова Е.А., Гуркин Ю.А. Репродуктивное здоровье девочек-подростков.-Симпозиум "Охрана материнства и детства", 2001.
17. Шин М. К районной конференции "Возвращение к истокам"- Новосибирск, 2007.-С.28.
18. Экман П. Почему дети лгут?.-М: Педагогика-Пресс,1993.-С.34.
19. Paul D. Blumentahal, Noel McIntosh. Краткое руководство по репродуктивному здоровью и контрацепции.- Балтимор, 1998.- 405с.

### Summary

#### THE SENSE OF SEXUAL EDUCATION YOUNG GENERATION IN THE REALIZATION OF THE PROGRAMM "REPRODUCTIVE HEALTH OF NATION"

Smakula A.I., Chipovenko S.A., Bashtovenko O.A.

**Key words:** sexual education, demographic situation , family

The mean of sexual education, its influence on the state of demographic situation are presented in the article. In this article authors discussed the principles of sexual education young people and showed their positive role on the development health family.

Izmail State Humanitarian University, Izmail

*Матеріал надійшов до редакції 16.10.07*

## ПРОБЛЕМИ СТОМАТОЛОГІЇ

© Чикор Т.О.

УДК: 616.314-77-085.462:620.111

### ЗВУКОПОГЛИНАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ ШТУЧНИХ ЗУБІВ

**Чикор Т.О.**

Вищий державний навчальний заклад України  
«Українська медична стоматологічна академія»

*Определенно звукопоглощение образцов стоматологической пластмассы „Синма”, кобальто-хромового сплава, металлокерамики, металлополимера. Показано, что звукопоглощение кобальто-хромового сплава близко к 1,0 и мало зависит от частоты звука. Звукопоглощение пластмассы „Синма” в диапазоне 125 - 2000 Гц (за исключением частоты 500Гц) достоверно ниже звукопоглощения кобальто-хромового сплава и зависит от частоты. Акустические параметры металлокерамики и металлополимера близки как между собой, так и с показателями кобальто-хромового сплава, и мало зависят от частоты звука.*

**Ключевые слова:** кобальто-хромовый сплав, металлокерамика, металлополимер, акриловая пластмасса, звукопоглощение.

Створення нових протезних матеріалів відкриває перспективи поліпшення ортопедичного стоматологічного лікування [1]. Проводиться дослідження таких фізико-хімічних властивостей матеріалів, як водопоглинання, міцність, здатність елімінувати мономер, фотооптичні властивості [2,3,4]. Вивчається дія фізичних факторів на зазначені параметри, зокрема впливу магнітного поля, ультразвуку [5]. Водночас, дотепер в літературі відсутня інформація щодо акустичних властивостей конструкційних матеріалів, які застосовуються при повному і частковому зубному протезуванні, хоча такі властивості можуть бути надзвичайно важливими для відновлення мовлення в хворих протезоносіях [6].

Мета роботи – дослідити звукопоглинання матеріалів для виготовлення штучних зубів (пластмаси «Сінма», металу, металлокераміки та металлополімету).

#### Матеріали і методи дослідження

Було досліджено зразки стоматологічної пластмаси «Сінма», кобальто-хромового сплаву, металлокераміки та металлополімеру. В кожній групі було по 5 зразків у вигляді пластин діаметром 55 мм і завтовшки 2 мм. За металлокераміку використовували металеві пластини з хромо-нікелевого сплаву, вкриті шаром керамічної маси. Зразки металлополімеру являли собою металеві пластини з хромо-нікелевого сплаву вкриті полімером. Зразки було виготовлено за загальноприйнятими технологіями. Про акустичні властивості матеріалів судили з коефіцієнта звукопоглинання

$\alpha$ , який досліджували на акустичному інтерферометрі в діапазоні частот 125-2000 Гц. Принцип методу ґрунтується на використанні стоячих хвиль [7]. Відношення звукового тиску в точках, де звук посилюється, і в точках, де відбувається послаблення звуку, дорівнює коефіцієнту звукопоглинання  $\alpha$ . Одержані кількісні характеристики піддавали статистичній обробці за стандартною програмою Microsoft Excel. Обчислювали середню  $M$ , її помилку  $m$  та вірогідність різниці між групами.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При дослідженні зразків кобальто-хромового сплаву виявлено, що коефіцієнт звукопоглинання майже не змінювався зі збільшенням частоти і знаходився в межах від 0,9999 до 0,9989 (табл.). Мінімум коефіцієнту звукопоглинання припадав на 500 Гц.

Вивчення акустичних властивостей зразків металлокераміки показало, що абсолютний максимум звукопоглинання спостерігався на частоті 500 Гц, а абсолютний мінімум - на частоті 1000 Гц (табл.). Звукопоглинання цього матеріалу на частотах 125 Гц, 1000 Гц і 2000 Гц було вірогідно менше за звукопоглинання кобальто-хромового сплаву. На частоті 125 Гц ця різниця становила 0,1% ( $p < 0,001$ ), на частоті 1000 Гц 0,6% ( $p < 0,001$ ), на частоті 2000 Гц 0,4% ( $p < 0,001$ ). Водночас звукопоглинання металлокераміки на частоті 500 Гц було на 0,1% ( $p < 0,05$ ) більшим за відповідний показник кобальто-хромового сплаву.

Таблиця

Коефіцієнт звукопоглинання кобальто-хромового сплаву, металоцераміки, металополімеру та пластмаси «Сінма», (М±m)

Характер зразків	Коефіцієнт звукопоглинання для різних частот				
	125 Гц	250 Гц	500 Гц	1000 Гц	2000 Гц
Кобальто-хромовий сплав	0,9999±0,0001	0,9998±0,0001	0,9989±0,0003	0,9997±0,0001	0,9999±0,0001
Металоцераміка	0,9989±0,0001*	0,9979±0,0001	0,9999±0,0001*	0,9939±0,0001*	0,9959±0,0001*
Металополімер	0,9987±0,0001*	0,9992±0,0001*	0,9948±0,0001*	0,9976±0,0001*	0,9959±0,0001*
«Сінма»	0,9956±0,0009*	0,9973±0,0004*	0,9888±0,004*	0,9572±0,0011*	0,8746±0,0041*

Примітки: 1. Кількість спостережень у кожній групі n=5.

2. \* -  $p < 0,05$  у порівнянні зі зразками кобальто-хромового сплаву;

Встановлено, що зразки металополімеру мали максимальне звукопоглинання при частоті 250 Гц (табл.). Мінімум припадав на частоту 500 Гц, після чого спостерігалось нове збільшення звукопоглинання. На більшості частот коефіцієнт  $\alpha$  для металополімеру виявився нижчим за такий в зразків кобальто-хромового сплаву. Зокрема, на частоті 125 Гц - на 0,1%, на частоті 500 Гц - на 0,4%, на частоті 1000 Гц - на 0,2%, на частоті 2000 Гц - на 0,4% ( $p < 0,001$ ).

При дослідженні акустичних властивостей стоматологічної пластмаси «Сінма» встановлено, що коефіцієнт звукопоглинання в діапазоні 125-2000 Гц перебував у межах від 0,9956 до 0,8746. При цьому він вірогідно зменшувався на високих частотах на 4-14% ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з низькими частотами (табл.).

Порівняння коефіцієнту звукопоглинання стоматологічних матеріалів, з яких виготовляють штучні зуби показало, що цей акустичний параметр в пластмаси «Сінма» в усьому дослідженому діапазоні звукових частот був вірогідно нижчий за показники в зразків кобальто-хромового сплаву. Особливо великою ця різниця була на частоті 2000 Гц (14%).

Отже, коефіцієнт звукопоглинання стоматологічних протезних матеріалів залежить від хімічної будови матеріалу. В сучасних матеріалів, до яких металоцераміка та металополімер, коефіцієнт звукопоглинання

наближується до такого в кобальто-хромового сплаву і меншою мірою залежить від частоти звуку.

### Література

1. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., А.Аль-Хаким Ортопедическая стоматология: Руководство для врачей, студ. вузов и мед. Училищ.- М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 576 с.
2. Николаев А.И., Цепов Л.М., Адамов П.Г. Физико-механические свойства современных пломбирочным материалам: значение для практической стоматологии III. «Сухой блеск» и прочность композитов // Маэстро.-2003.-№3.- С.28-33.
3. Писаренко О.А., Давиденко Г.М., Зайцев О.Г. Методика тензометричних досліджень базисів знімних пластинкових протезів // Український стоматологічний альманах.-2003.- №1.- С.28-29.
4. Драгал С. Оптические характеристики стоматологических материалов // «НС» для зубных техников.-2003.-№4.- С.75-85.
5. Соколовська В.М., Нідзельський М.Я. Порівняльна характеристика структури стоматологічних полімерів, виготовлених за різними технологіями // Український стоматологічний альманах.-2006.-№4.- С.75.
6. Павленко А.В., Шуляцкий И.М. Анализ фоностоматологических (фонометрических) таблиц // Современная стоматология. - 2004. - №2. - С. 123-128.
7. ГОСТ 16297-80. Материалы звукоизоляционные и звукопоглощающие.-М. 1980.-11 с.

### Summary

#### SONAR ABSORPTION OF STOMATOLOGY MATERIALS IS FOR MAKING OF FALSE TEETH

Chykor T.O.

Key words: cobalt-chromic alloy, ceramet, metalpolymer composition, acrylic plastic, sonar absorption.

Sonar absorption of samples of stomatological plastic is "Sinma", ceramet, metalpolymer. It is shown that sonar absorption of cobalt-chromic alloy is near by 1,0 and little depends on frequency of sound. Sonar absorption of plastic „Sinma" in the range of 125- 2000 Hertz (except for frequency of 500 Hertz) are reliable below than Sonar absorption of cobalt-chromic alloy and depends on frequency. The acoustic parameters of ceramet and metalpolymer composition are near both between itself and with the indexes of cobalt-chromic alloy, and little depends on frequency of sound.

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

Матеріал надійшов до редакції 08.11.07