

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (113) 2009



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, В. С. Бітенський, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін,
Л. С. Годлевський, М. Я. Головенко, А. Г. Гулюк, А. І. Даниленко,
В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко,
М. М. Надворний, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова
(*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Тро-
химчук, О. А. Шандра

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ),
Т. А. Бухтіарова (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина),
В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропет-
ровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ),
Г. М. Крижановський (Москва), Марія Паола Ландіні (Італія),
А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко
(Київ), С. Б. Середенін (Москва), С. Трахтенберг (США), М. Цегель-
ський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 3 (113) 2009

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24
(048) 728-54-58
(048) 723-29-63
(048) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов
А. В. Попов
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Літо

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 25.06.2009.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1268.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Теорія та експеримент

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З ВИНОГРАДНИХ ВИЧАВОК
«ЕКСТРАВІН» НА РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ У ЩУРІВ
ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИБІОТИКА
А. П. Левицький, І. О. Селіванська,
С. І. Стоянов, О. І. Варламов 4

ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ІНГІБІТОРІВ
ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ, БЕТА-ЛІАЗИ,
ФЛАВІНВІСНОЇ МОНООКСИГЕНАЗИ
Й АНТИОКСИДАНТІВ ПРИ УРАЖЕННІ
НИРОК ЩУРІВ ЦИСПЛАТИНОМ
О. В. Машевська, О. О. Пентюк 7

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ
АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1
НА МОДЕЛІ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ
Е. В. Супрун 9

МОДЕЛЮВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА
У ЩУРІВ В УМОВАХ ТОКСИЧНОЇ
ЕСТРОГЕННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
Є. К. Ткаченко, О. І. Скиба, [О. М. Воскресенський] 14

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНИХ
ПРОЦЕСІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ
ПРИ ТУГОМУ ЗШИВАННІ СЕРЕДИННОЇ
ЛАПАРОТОМНОЇ РАНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
Т. В. Форманчук 17

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ
НА ЕФЕКТ НОВОГО НЕОПІЇДНОГО АНАЛГЕТИКА
ПІРОДАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ
О. Є. Ядловський 19



Клінічна практика

АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІПОКСАНТІВ
І ПРОТИШЕМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ
ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ КАРДИТІВ У ДІТЕЙ
І. Л. Бабій, О. В. Федоренко 23



Одеса
Одеський медуніверситет
2009



ВМІСТ ОКСИДУ АЗОТУ В КОНДЕНСАТІ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ З ТЯЖКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЯ МЕШКАННЯ Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Т. М. Воротняк	28
АНАЛІЗ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ У ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ОДЕСИ ТА ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2007 РІК І 9 МІСЯЦІВ 2008 РОКУ В. П. Бурлаченко, М. В. Хріненко, В. О. Ситнікова	30
МОРФОЛОГІЧНІ Й ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНСЬКОЇ ТА ФЕТАЛЬНОЇ ЧАСТИН ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІСЛОНЕФРИТОМ У ПОЄДНАННІ З ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ Т. Д. Задорожна, О. І. Єщенко, Т. В. Волошина	33
ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ І ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Рєгада	35
КОНЦЕПЦІЯ ХРОНИЗАЦІЇ ПАТОЛОГІЧЕСКОГО ПРОЦЕСА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ А. Н. Поливода, В. А. Вишневский	38
ПАТОГНОМОНІЧНІ ОЗНАКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК З ІНВОЛЮЦІЙНИМ ПСИХОЗОМ М. М. Пустовойт	40
АНАЛІЗ ЧАСТОТИ НАРОДЖЕННЯ ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ У НАСЕЛЕННЯ ОДЕЩИНИ І. В. Руденко	44
БІОФЛАВОНІД КВЕРЦЕТИН У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР Р. В. Савчук	46
ГЕНДЕРНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ, ТИРЕОТРОПНОЇ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗА І ВМІСТУ КОРТИЗОЛУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ Л. Д. Тодоріко	50
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ О. С. Яблонь, О. А. Биковська	53
ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ, ЯКІ КОРИСТУЮТЬСЯ ПРОТЕЗАМИ З БАЗИСАМИ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ Й АКРИЛОВОЇ ПЛАСТМАСИ В. Г. Шутурмінський	57



Спостереження практичного лікаря

ДВОСТОРОННЯ ПУХЛИНА БРЕННЕРА А. І. Грачов, А. І. Даниленко	61
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ «БУСЕРИНУ» В ЛІКУВАННІ МІОМИ МАТКИ В. М. Підвальнюк, М. І. Щурко, О. Б. Захарченко, А. Ю. Дзік	62





ПРОБЛЕМА ОТРИМАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДБИТКА КРИЗЬ ПРИЗМУ ВИМОГ СУЧАСНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ В. В. Наумов, О. Л. Чулак, К. В. Стамат	65
ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМ СТАНОМ ЛЬОТЧИКА АВІАЦІЇ ЗБРОЙНИХ СИЛ СРСР В. С. Колесюк	69



До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 8 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 5 від 19.03. 2009 р.





УДК 547.56+634.8:616-003.725+615.244.01:599.323.11

А. П. Левицький, І. О. Селіванська, С. І. Стоянов*, О. І. Варламов*

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ З ВИНОГРАДНИХ ВИЧАВОК «ЕКСТРАВІН» НА РОЗВИТОК ДИСБІОЗУ У ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АНТИБІОТИКА

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса,
*ПП «Болісс», Одеса

Загальновідомо, що однією з побічних дій антибіотикотерапії є розвиток дисбактеріозу (дисбіозу) [1].

Суть дисбіозу полягає у зміні видового та кількісного складу мікрофлори макроорганізму [2; 3].

Встановлено, що в організмі здорової людини, точніше в окремих органах (біотопах), переважає так звана індигенна, пробіотична мікрофлора, яка становить близько 98 % усієї мікрофлори [4]. Представлена пробіотична мікрофлора, головним чином, біфідобактеріями, лактобацилами, деякими видами стрептококів, пропіонібактеріями [5].

Функції пробіотичної мікрофлори, яка формує фізіологічну мікробну систему [6], полягають у захисті організму від патогенних й умовно-патогенних мікробів, перешкоджаючи колонізації слизових оболонок, виділяючи антибіотичні речовини типу бактеріоцинів і мікроцинів, створюючи несприятливі умови середовища; у стимуляції процесів травлення, у модуля-

ції нейроендокринної регуляції, у біосинтезі вітамінів й антитоксичній дії [7].

Раніше нами була запропонована технологія отримання з виноградних вичавок лікувально-профілактичного препарату «Екстравін» (ТУ У 15.8-34737476-001:2007, гігієнічний висновок МОЗ України № 05.03.02-06/40839 від 10.08.2007 р.). «Екстравін» містить понад 500 мг/л поліфенолів, серед яких слід відмітити біофлаваноїди, хлорогенову кислоту, ресвератрол та ін. Препарат має адаптогенну, протизапальну та противиразкову дію.

Мета дослідження. Враховуючи, що в основі розвитку багатьох захворювань лежить дисбіоз [7], і взявши до уваги вибірковою дію на мікрофлору багатьох сполук винограду [8], ми вирішили вивчити дію препарату «Екстравін» на розвиток дисбіозу травної системи щурів.

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані: препарат «Екстравін» з концент-

рацією сухих речовин 8,3 %, отриманий з вичавок винограду сорту Каберне-Совіньон, антибіотик лінкоміцин (30%-й розчин в ампулах, «Здоров'я», Харків), реактиви для визначення активності уреазы [9], лізоциму [10], малонового діальдегіду (МДА) [11], протеаз (загальна протеолітична активність — ЗПА) [12] і кислоти фосфатази (КФ) [13].

Усі дослідження були проведені на 30 щурах-самцях лінії Вістар, віком 4 міс., які були поділені на 3 однакові групи:

I група — інтактні тварини;

II група — тварини, які отримували *per os* по 1 мл/кг живої маси препарат «Екстравін» з питною водою протягом двох тижнів, потім протягом 5 днів з питною водою щури отримували додатково лінкоміцин у дозі 60 мг/кг живої маси. Через 10 днів після останнього прийому лінкоміцину тварин умертвляли. Весь цей час (тобто протягом місяця) щури отримували «Екстравін»;

III група — у тварин відтворювали дисбіоз протягом 5 днів



Вплив препарату поліфенолів виноградних вичавок («Екстравін») на активність лізоциму й уреазу у травній системі щурів з експериментальним дисбіозом, $M \pm m$, $n=10$

Тканини і ферменти	Інтактні	Дисбіоз		Дисбіоз + «Екстравін»		
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	P_1
Слизова оболонка тонкої кишки						
Лізоцим, ОД/г	0,48±0,08	0,31±0,05	>0,05	0,54±0,07	>0,3	<0,05
Уреаза, нкат/г	10,8±1,7	26,7±3,0	<0,001	16,0±2,5	>0,05	<0,05
Слизова оболонка щоки						
Лізоцим, ОД/г	0,64±0,04	0,45±0,07	<0,05	0,55±0,06	>0,1	>0,3
Уреаза, нкат/г	1,50±0,26	1,84±0,22	>0,3	1,42±0,52	>0,8	>0,1
Слизова оболонка язика						
Лізоцим, ОД/г	0,21±0,02	0,11±0,02	<0,01	0,22±0,02	>0,8	<0,001
Уреаза, нкат/г	1,76±0,33	1,86±0,18	>0,8	1,66±0,17	>0,5	>0,1
Слизова оболонка ясен						
Лізоцим, ОД/г	0,37±0,08	0,30±0,06	>0,3	0,36±0,05	>0,8	>0,3
Уреаза, нкат/г	1,68±0,39	2,36±0,78	>0,3	1,69±0,70	>0,9	>0,3

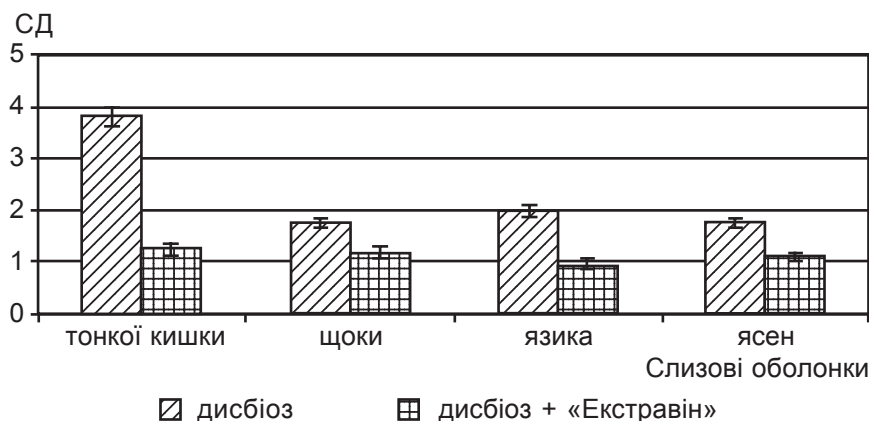
Примітка. У табл. 1 і 2: P — показник вірогідності відмінностей з інтактною групою; P_1 — показник вірогідності відмінностей групи «Дисбіоз» і групи «Дисбіоз + «Екстравін»».

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено результати визначення активності лізоциму й уреазу у слизовій оболонці порожнини рота й тонкої кишки щурів, які отримували «Екстравін», до і після відтворення дисбіозу. Як видно з цих даних, активність лізоциму при дисбіозі знижується, причому у слизовій оболонці щоки і язика — вірогідно. Введення «Екстравіну» поновлює рівень лізоциму до норми, що свідчить про здатність цього препарату стимулювати захисні антимікробні системи організму [10]. Активність уреазу, яка корелює із ступенем мікробного обсіменіння, навпаки, при дисбіозі збільшується (у слизовій оболонці кишечника у 2,5 рази; $P < 0,001$).

В усіх досліджуваних тканинах введення «Екстравіну» знижує активність уреазу (у слизовій оболонці кишки — вірогідно).

Показники ступеня дисбіозу, які були розраховані на основі даних табл. 1, зображено на рисунку, з якого видно, що «Екстравін» практично в усіх



Рисунку. Вплив «Екстравіну» на ступінь дисбіозу

тканинах нормалізує мікробіоценоз.

У табл. 2 подані результати визначення рівня маркерів запалення (МДА, ЗПА і КФ) у щурів з дисбіозом, які отримували «Екстравін». Як видно з наведених даних, рівень усіх маркерів запалення зростає при моделюванні дисбіозу, однак на фоні введення «Екстравіну» він у всіх тканинах повертається до норми. Ці дані свідчать про те, що дисбіоз сам по собі викликає такі ж патологічні зрушення

в організмі, які типові для захворювання запального характеру. Можливо, ці запальні зміни в організмі при дисбіозі є наслідком ендотоксинемії — головного патогенетичного фактора цього синдрому, який потрібно, на нашу думку, вважати типовим захворюванням [15].

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать, що «Екстравін» має здатність усувати дисбіотичні явища в організмі і запобігати багатьом захворюванням, розвиток яких



Таблиця 2

**Вплив «Екстравіну» на рівень
маркерів запалення у травній системі щурів
з експериментальним дисбіозом, $M \pm m$, $n=10$**

Тканини і маркери запалення	Інтактні	Дисбіоз		Дисбіоз + «Екстравін»		
		$M \pm m$	P	$M \pm m$	P	P_1
Слизова оболонка тонкої кишки						
МДА, мкмоль/кг	8,74±0,76	9,23±0,58	>0,3	8,16±0,70	>0,3	>0,05
ЗПА, мк-кат/кг	3,85±0,33	4,96±0,52	>0,05	3,31±0,63	>0,3	>0,05
КФ, мк-кат/кг	61,2±5,2	117,4±14,7	<0,01	88,2±4,2	<0,02	>0,05
Слизова оболонка щоки						
МДА, мкмоль/кг	3,99±0,67	5,84±0,93	>0,05	4,28±0,43	>0,5	>0,05
ЗПА, нкат/кг	26,6±4,7	40,9±4,6	<0,05	27,2±5,1	>0,3	>0,05
КФ, мк-кат/кг	6,05±1,23	9,71±1,16	<0,05	7,02±0,28	>0,3	<0,05
Слизова оболонка язика						
МДА, мкмоль/кг	15,7±1,8	19,5±1,6	>0,05	6,2±0,2	<0,01	<0,01
ЗПА, нкат/кг	40,7±4,6	51,9±6,3	>0,05	38,4±3,2	>0,5	>0,05
КФ, мк-кат/кг	24,6±2,2	36,7±5,4	>0,05	31,3±3,1	>0,05	>0,3
Слизова оболонка ясен						
МДА, мкмоль/кг	15,4±1,8	18,5±2,0	>0,05	14,2±0,6	>0,3	>0,05
ЗПА, нкат/кг	27,9±7,3	37,8±7,6	>0,1	27,9±3,1	1	>0,1
КФ, мк-кат/кг	26,0±5,1	29,8±5,0	>0,1	21,2±1,7	>0,3	>0,05

значною мірою залежить від наявності дисбіозу.

Що стосується механізму лікувально-профілактичної дії «Екстравіну» при дисбіозі, то тут наявний як його вплив на імунітет, так і пряма дія на мікрофлору. Однак останнє ще потребує свого дослідження.

Висновки

1. Введення антибіотика лінокміцину відтворює у слизових оболонках тонкої кишки та порожнини рота стан дисбіозу.

2. Виникнення дисбіозу супроводжується розвитком запалення слизових оболонок.

3. Введення екстракту з виноградних вичавок (препарат «Екстравін») запобігає розвитку дисбіозу та запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иманова Н. И. Побочные реакции при антибактериальной терапии / Н. И. Иманова // Клиническая антибиотикотерапия. — 2003. — № 5 (25). — С. 12-16.

2. Бондаренко В. М. Дисбактериоз / В. М. Бондаренко. — М. : Медицина, 1994. — 334 с.

3. Барановский А. Ю. Дисбактериоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. — М. : СПб., 2007. — 240 с.

4. Особенности биологических свойств условно-патогенных бактерий, определяющих характер дисбиотических нарушений в составе нормальной микрофлоры толстой кишки / Л. А. Леванова, В. А. Алешкин, А. А. Воробьев [и др.] // ЖМЭИ. — 2002. — № 5. — С. 48-53.

5. Янковский Д. С. Микробная экология человека / Д. С. Янковский. — К. : ЭкспертЛТД, 2005. — 362 с.

6. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2007. — № 1. — С. 6-11.

7. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. — Х., 2008. — 100 с.

8. Левицкий А. П. Полифенольные вещества как регуляторы микробного гомеостаза / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. — 2008. — № 4. — С. 19-21.

9. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой адаптогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология (Спец. выпуск). — 1996. — С. 49-50.

10. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. — Одесса : КП «ОМД», 2005. — 74 с.

11. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М. : Медицина, 1997. — С. 66-68.

12. Калликреины и неспецифические протеазы в слюне больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / А. П. Левицкий, В. М. Коновец, И. Ф. Львов [и др.] // Вопросы медицинской химии. — 1973. — Т. 19, № 6. — С. 633-638.

13. Левицкий А. П. Сравнительная характеристика трех методов определения фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. — 1973. — № 10. — С. 624-625.

14. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : метод. рекомендации МЗУ, ГФЦ / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. — К., 2007. — 22 с.

15. Маркеры воспаления в тканях полости рта при экспериментальном дисбактериозе / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова [и др.] // Патология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 16.



О. В. Машевська, О. О. Пентюк

ПРОТЕКТИВНА ДІЯ ІНГІБІТОРІВ ГЛУТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗИ, БЕТА-ЛІАЗИ, ФЛАВІНВІСНОЇ МОНООКСИГЕНАЗИ Й АНТИОКСИДАНТІВ ПРИ УРАЖЕННІ НИРОК ЩУРІВ ЦИСПЛАТИНОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Нефротоксична дія притаманна значній частині лікарських засобів. За даними літератури, близько 20–30 % зареєстрованих випадків гострої ниркової недостатності та майже третини випадків хронічної ниркової недостатності є наслідком дії хімічних факторів, у тому числі медикаментозного походження [1; 2]. Зокрема, нефротоксичність є головною перешкодою, яка обмежує широке застосування високодозної хіміотерапії цисплатином в онкологічній практиці. Основним шляхом розв'язання цієї проблеми сьогодні є раціональне використання потенційних нефротоксикантів, а також пошук засобів для зменшення або усунення нефротоксичності.

Метою нашої роботи було оцінити нефропротективну активність антиоксидантів геністеїну, триметазидину та диметилтіосечовини, хелатора іонів заліза — десферіоксаміну, інгібіторів глутатіон-S-трансферази — етакринової кислоти, бета-ліази цистеїнових кон'югатів — амінооксицтової кислоти і флавінвісної монооксигенази — метимазолу й альфа-кетоглутарової кислоти (субстрату перемінування) — на нефротоксичність цисплатину для щурів.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 95 самцях білих щурів. Цисплатин (7 мг/кг) вводили один раз ін-

траперитонеально (і/п). На 3-тю добу дослідів у сироватці крові визначали вміст сечовини, креатиніну та молекул середньої маси (МСМ), а в сечі — активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТФ) і вміст білка уніфікованими методами [3]. Рівень негемового заліза у сироватці крові та нирках визначали бета-фенатроліновим методом [3].

Етакринову кислоту вводили перорально дозою 50 мг/кг за 1 та 2 доби до введення цисплатину. Метимазол вводили щурам і/п двічі (перший раз дозою 40 мг/кг за 0,5 год перед введенням цисплатину, вдруге — дозою 20 мг/кг через 12 год після введення цисплатину). Амінооксицтову (оксамову) кислоту вводили у сумарній дозі 30 мг/кг під шкіру на 2 прийоми (по 15 мг/кг) за 1 год перед і через 5 год після введення цисплатину дозою 7 мг/кг. Альфа-кетоглутарат натрію вводили дозою 200 мг/кг інтраперитонеально за 0,5 год перед і 3 год після введення цисплатину. Геністеїн, ізофлавоноїд сої (наданий чл.-кор. ААН України, проф. А. П. Левицьким) вводили перорально дозою 0,5 мг/кг протягом 5 днів перед введенням цисплатину та 2 дні після введення препарату. Триметазидин вводили перорально дозою 10 мг/кг у вигляді водної суспензії протягом 5 днів перед введенням цисплатину та ще 2 дні після введення. Диметилтіосечовину щури отримували внутрішньоочеревинно тричі —

перший раз дозою 500 мг/кг за 1 год перед введенням цисплатину, а потім дозою 125 мг/кг через 12 та 24 год після введення цисплатину. Десферіоксамін (десферал) вводили внутрішньоочеревинно дозою 100 мг/кг за 1 год перед введенням цисплатину.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані таблиці свідчать, що цисплатин спричинював значні порушення функціонального стану нирок, що проявлялося підвищенням рівнів сечовини, креатиніну та МСМ у сироватці крові у 5; 3 та 2 рази відповідно. Водночас вірогідно зростала екскреція з сечею маркерів ушкодження тубулярного апарату нирок — ГГТФ і білка — відповідно у 5 та 4 рази. Введення етакринової кислоти помірно зменшувало токсичну дію цисплатину: вміст сечовини, креатиніну та МСМ підвищувався лише в 4; 3 та 2 рази, відповідно, а екскреція ГГТФ і білка — у 4 та 3 рази. Деяко більшою була захисна дія метимазолу. На фоні його введення рівні сечовини, креатиніну та МСМ перевищували такі в контролі у 4; 2 та 1,9 разу, а екскреція ГГТФ і білка — втричі. Найпомітнішу протективну дію виявила амінооксицтова кислота — після введення її щурам цисплатин підвищував вміст сечовини, креатиніну та МСМ лише у 2; 1,6 та 1,7 разу відповідно, а екскреція із сечею ГГТФ і білка зростала в 1,7 та 1,8 ра-



**Вплив модуляторів ксенобіотик-метаболізуючих ферментів,
антиоксидантів і десферіоксаміну на нефротоксичну дію
цисплатину, M±m, n=9–10**

Група тварин	Сироватка крові			Сеча	
	Сечовина, ммоль/л	Креатинін, мкмоль/л	МСМ, од. опт. щіл.	ГГТФ/креа- тинін	Білок, мг за добу
Контроль	4,67±0,35	110,0±7,3	0,14±0,01	2,54±0,22	5,37±0,35
Цисплатин	27,50±1,68*	358,0±20,5*	0,44±0,03*	13,10±0,88*	23,30±1,65*
Цисплатин +:					
етакринова кислота	21,70±1,53*	282,0±16,6*	0,34±0,02*	8,58±0,65*	17,30±1,42*
метимазол	17,00±1,11*	223,0±17,2*	0,27±0,02*	5,87±0,41*	12,80±1,06*
амінооксіоцтова кислота	13,40±1,00*	193,0±13,4*	0,23±0,02*	4,63±0,34*	9,40±0,81*
альфа-кетоглутарат натрію	32,60±1,57*	418,0±14,4*	0,52±0,02*	15,80±0,74*	27,90±1,33*
триметазидин	13,40±1,00*	255,0±18,7*	0,32±0,02*	5,54±0,58*	11,30±1,07*
геністеїн	22,30±1,51*	319,0±19,5*	0,39±0,02*	7,28±0,50*	14,90±1,05*
диметилтіосечовина	13,10±0,96*	203,0±12,6*	0,25±0,02*	4,02±0,32*	8,62±0,56*
десферіоксамін	12,70±1,12*	205,0±11,8*	0,26±0,02*	4,09±0,37*	8,47±0,67*

Примітка. * — вірогідні відмінності щодо контролю.

зу. Застосування альфа-кетоглутарату натрію, навпаки, посилювало нефротоксичну дію цисплатину: вміст сечовини, креатиніну та МСМ збільшувався в 6; 4 та 4,2 рази, а екскреція ГГТФ і білка — у 6 і 5 разів відповідно.

Застосовані нами антиоксиданти також виявляли помітну захисну дію за умов цисплатинового ушкодження нирок. Найменш ефективним виявився геністеїн, дещо більша захисна дія була притаманна триметазидину — рівні сечовини, креатиніну та МСМ перевищували такі в контролі відповідно на 187; 132 та 129 %, а екскреція ГГТФ і білка — на 118 і 110 %. Найбільше протидіяли токсичним ефектам цисплатину диметилтіосечовина та десферіоксамін. У тварин, що отримували диметилтіосечовину, вміст сечовини, креатиніну та МСМ після введення цисплатину перевищував такий у контролі лише на 181; 84,5 та 78,6 %, а екскреція ГГТФ і білка — на 58,3 та 60,5 %. У щурів, яким вводили десферіоксамін, вміст сечовини, креатиніну та МСМ був вищим від контролю на 172; 86,4 та 85,7 %, а екскреція ГГТФ і білка — на 61,0 та 57,5 % відповідно.

Протективна дія модуляторів метаболізуючих ферментів

пояснюється особливостями біотрансформації цисплатину, який неферментативно і за участі глутатіон-S-трансфераз активно кон'югується з глутатіоном [4]. Однак подальший метаболізм глутатіонових кон'югатів супроводжується появою нефротоксичних метаболітів (ще не ідентифікованих) і розвитком тубулярних уражень [5]. Можна припустити, що в реакціях метаболічної активації глутатіонових кон'югатів у нирках беруть участь ферменти метаболізму меркаптурових кислот і, зокрема, флавінвмісна моноксигеназа та бета-ліаза цистеїнових кон'югатів, а можливо, і ферменти переамінування. Ця гіпотеза підтверджується тим, що введення щурам етакринової кислоти чи метимазолу, а особливо амінооксіоцтової кислоти, приводить до зменшення нефротоксичності цисплатину. З другого боку, застосування альфа-кетоглутарової кислоти (активатор амінотрансфераз і бета-ліази) спричинює підвищення токсичності цисплатину, адже глутамінтрансфераза К й аспартамінотрансфераза, як і бета-ліаза, здатні розщеплювати цистеїнові кон'югати ксенобіотиків до токсичних інтермедіатів [4; 6].

Здатність триметазидину, геністеїну, диметилтіосечовини та

десферіоксаміну послаблювати нефротоксичну дію підтверджує думку про провідну роль оксидативного стресу в патогенезі ушкодження нирок цисплатином. Дія триметазидину, очевидно, реалізується за рахунок наявності у нього антиоксидантних властивостей і здатності посилювати синтез АТФ [7], ізофлавоноїд геністеїн має значну антиоксидантну дію [8], а диметилтіосечовина є перехоплювачем гідроксильних радикалів [9].

Висока протективна активність десферіоксаміну свідчить про те, що вивільнення каталітично активних іонів заліза є важливою ланкою патогенезу індукованого цисплатином оксидативного стресу в нирках. Відомо, що саме вільне, каталітично активне залізо, а не залізо у складі гему чи білкових комплексів, є джерелом активних форм кисню та головним каталізатором пероксидації ліпідів [9].

Нами отримані докази, що нефротоксична дія цисплатину реалізується на фоні значного зростання концентрації негемового заліза, а захисна дія десферіоксаміну реалізується через зв'язування іонів заліза. Зокрема, у сироватці крові рівень негемового заліза зростав у 2,4 рази (до $64,20 \pm 2,66$) мкмоль/л при



(26,90±1,80) мкмоль/л у контролі), а в нирках — у 2,2 разу (до (1,76±0,10) мкмоль/л при (0,79±±0,05) мкмоль/г у контролі). У тварин, що отримували десферіоксамін, рівень негемового заліза наближався до контрольних значень і становив, зокрема у сироватці крові, (38,10±±2,38) мкмоль/л, а в нирках — (1,02±0,05) мкмоль/г.

Таким чином, отримані чіткі докази, що у патогенезі цисплатинової нефропатії провідну роль відіграє утворення в нирках токсичних метаболітів та ініціювання оксидативного стресу. Цілеспрямований вплив на ці процеси може бути перспективним шляхом подолання несприятливої дії цисплатину на нирки і в клінічних умовах. Найбільшу протективну дію мають амінооксиоцтова кислота, ди-

метилтіосечовина та десферіоксамін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Куценко С. А. Основы токсикологии. Глава 7.7. Нефротоксичность / С. А. Куценко // Российский биомедицинский журнал. — 2003. — Т. 4. — 119 с.

2. Zhang L. Acute renal failure in chronic kidney disease — clinical and pathological analysis of 104 cases / L. Zhang, M. Wang, H. Wang // Clin. Nephrol. — 2005. — Vol. 6, N 5. — P. 346-350.

3. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. — М. : Медицина, 1987. — 368 с.

4. Anders M. W. Chemical toxicology of reactive intermediates formed by the glutathione-dependent bioactivation of halogen-containing compounds / M. W. Anders // Chem. Res. Toxicol. — 2008. — Vol. 21, N 1. — P. 145-159.

5. Townsend D. M. Metabolism of Cisplatin to a nephrotoxin in proximal tubule cells / D. M. Townsend

// J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14, N 1. — P. 1-10.

6. Cooper A. J. Substrate specificity of human glutamine transaminase K as an aminotransferase and as a cysteine S-conjugate beta-lyase / A. J. Cooper // Arch. Biochem. Biophys. — 2008. — Vol. 474, N 1. — P. 72-81.

7. The antianginal drug trimetazidine shifts cardiac energy metabolism from fatty acid oxidation to glucose oxidation by inhibiting mitochondrial Long Chain 3-Ketoacyl-Coenzym A Thiolase / P. E. Kantor, A. Lucien, R. Kozak, G. D. Lopashuk // Circ. Res. — 2000. — Vol. 86. — P. 580-588.

8. Левицкий А. П. Фитоэстрогены (биохимия, фармакология, применение в медицине) / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. И. Сукманский. — Одесса : Ин-т стоматологии АМН Украины, 2002. — 96 с.

9. Zager R. A. Effects of inorganic iron and myoglobin on in vitro proximal tubular lipid peroxidation and cytotoxicity / R. A. Zager, C. A. Foerder // J. Clin. Invest. — 1992. — Vol. 89, N 3. — P. 989-995.

УДК 615.21:616:831-005.4

Е. В. Супрун

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-1 НА МОДЕЛІ ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Велика кількість хімічних продуктів, які широко застосовуються в різних сферах діяльності людини, здатна викликати метгемоглобінемію. До них належать важкі метали, поліхлоровані діоксинами та дибензофуранами, нітрати і нітриди [1]. Значна кількість цих хімікатів може досягти водоносних горизонтів, змінити якість води і стати причиною погіршення стану здоров'я людей і розвитку отруєнь. Це можливо внаслідок різних причин — екстремальних (катастрофи, ліквідація речовин військового призначення, пожежа, аварія хімічна або при транспортуванні), залежних від діяльності людини (порушення правил зберігання, технології використання чи вимог техніки безпеки), природних (зливи) тощо [2; 3]. При цьому розвиваються токсичні метгемоглобінемії (ТМ), основним проявом яких є надмірне нагромадження в еритроцитах крові метгемоглобіну (MtHb) під впливом зазначених метгемоглобіноутворювачів [3].

Так, описані екозалежні ТМ при використанні питної води в результаті надходження нітратів і нітритів через дефект водогінних систем бойлерів [4]. Деякі автори відзначають зв'язок можливих отруєнь з інтенсивною хімізацією народного господарства та недостатньою ефективністю методів очищення питної води, що зумовлює зростаючий ризик забруднення нітратами та нітритами овочів, інших продуктів харчування, питної води [3; 5]. При цьому кулінарна обробка продуктів майже не впливає на рівень нітратів і нітритів у них.

Групою ризику щодо розвитку нітратно-нітритних ТМ є діти. Так, нітрати можуть негативно впливати на перебіг вагітності, стан плода і новонародженої дитини. Вивчається роль у розвитку таких інтоксикацій екскреції нітратів із материнським молоком та їх трансплацентарного переносу. У новонароджених і дітей перших трьох місяців життя в еритроцитах міститься феталь-



ний гемоглобін, залізо якого легко окиснюється до тривалентного, при цьому активність відновлювальних ферментів (MtHb-редуктази, глутатіон-редуктази та ін.) низька [1; 6].

Значна частина хімічних сполук має властивості токсичної трансформації — отруйна дія їх метаболітів може перевищувати токсичність вихідних речовин у десятки і сотні разів. Значно поширені отруєння MtHb-утворювачами у побуті при випадковому вживанні або із суїцидальною метою пестицидів, лікарських препаратів, що мають властивості окисників, та інших ксенобіотиків-окиснювачів [2; 3; 7]. Метгемоглобінемію можуть викликати фенацетин, сульфаніламід, нітрити та сульфони [6; 8]. Формування ТМ при цьому супроводжується підвищенням у крові рівня MtHb, продуктів вільнорадикального окиснення (ВРО), гіперглікемією, коагулопатіями та розвитком токсичного нефриту [8]. Ускладненнями ТМ при вираженому гемолізі можуть бути шлункові та кишкові кровотечі, ниркова недостатність. Можливий розвиток компенсованого еритроцитозу з підвищенням в'язкості крові та формуванням інфарктів серця, легень, нирок, селезінки [1; 2; 7].

Лікування гострих отруєнь MtHb-утворювачами з середини минулого століття суттєво не змінилося. Воно спрямоване на активацію функціональних і потенційних редуктазних систем пентозо-фосфатного циклу метиленовим синім [1; 2; 9]. В останні роки його застосування значно обмежено у зв'язку з небезпекою ускладнень: появою задишки, болів у ділянці серця, зростанням метгемоглобінемії в осіб з ензимопатіями, дизуричними розладами, розвитком гіпертермії, лейкоцитозу, флебитів. Запровадження альтернативних препаратів — тіоніну та толуїдинового синього — супроводжується значним ризиком розвитку тих же побічних явищ, що і за метиленового синього [3]. Використання прямих відновників MtHb (аскорбінова кислота, глутатіон, піридоксин) також є проблематичним через можливість ускладнення [1; 9].

Дослідження останніх років показують, що основні прояви ТМ — токсичні ефекти, гіпоксія, ниркові порушення — потребують комплексної корекції, у тому числі балансу про- і протизапальних цитокінів. Так, розвиток при ТМ гіпоксії з масивним внутрішньоклітинним надходженням іонів кальцію стимулює активацію фосфоліпаз і протеїназ. При цьому підвищується продукція прозапального інтерлейкіну-1 (ІЛ-1), який індукуює і підтримує запальну реакцію в осередку гіпоксії. У відповідь на експресію ІЛ-1 продукується антагоніст рецепторів ІЛ-1 (АРІЛ-1), який характеризується високим афінитетом до рецепторів ІЛ-1, при взаємодії з якими не виявляє біологічної активності ІЛ-1 [10]. Раніше нами була вивчена антигіпоксична активність АРІЛ-1 на моделі гемічної та гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією у мишей [11].

Метою даної роботи стало вивчення показників антигіпоксичного захисту міокарда в умо-

вах експериментальної метгемоглобінемії та вплив АРІЛ-1 на динаміку цих патологічних змін. Препаратом порівняння обрано тіотріазолін — відомий кардіопротектор метаболічної дії, який широко застосовується при лікуванні різних захворювань у кардіології, неврології та клініці внутрішніх хвороб.

Матеріали та методи дослідження

Антагоніст рецепторів інтерлейкіну-1 отримано в Санкт-Петербурзькому НДІ особливо чистих біопрепаратів шляхом генної трансформації бактерій *E. coli*. Гемічну гіпоксію моделювали підшкірним введенням білим нелінійним щурам масою 160–210 г розчину нітритру натрію дозою 50 мг/кг одноразово [12]. Досліди виконані на 42 тваринах, розділених на 6 груп: 1-ша група — інтактні тварини, 2-га — контрольна патологія (тварини з гемічною гіпоксією, які не отримували лікування). Тваринам 3, 4 і 5-ї груп вводили АРІЛ внутрішньом'язово дозами 1, 5 і 10 мг/кг у лікувально-профілактичному режимі (один раз за 40 хв до введення нітритру натрію та через 30 хв після цього). Препарат порівняння тіотріазолін вводили тваринам 6-ї групи у тому ж режимі в терапевтичній дозі 50 мг/кг.

Функціональний стан міокарда оцінювали за даними показників електрокардіографії (ЕКГ), які фіксували на 90-й хвилині після моделювання гемічної гіпоксії у II стандартному відведенні, вираженість метаболічних і дистрофічних змін серцевого м'яза — за показником масового коефіцієнта серця (МКС), активністю ферменту аспартатамінотрансферази (АсАТ) та вмісту глікогену в міокарді. Стан інтенсивності перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) й антиоксидантної системи (АОС) серця оцінювали за результатами визначення вмісту в гомогенаті серця ТБК-реагентів (ТБК-р), дієнових кон'югатів (ДК) і рівня відновленого глутатіону (ВГ).

Отримані дані були проаналізовані варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента (*t*).

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі взаємодії нітритів із гемоглобіном (Hb) виділяються активні форми кисню: супероксидний аніон-радикал ($O_2^{\bullet-}$), перекис водню (H_2O_2), нітратні (NO_3^-) і нітритні (NO_2^-) іони, NO і NO_2 , а також проміжні продукти окиснення гемоглобіну [13].

В організмі у процесі біотрансформації більшості ксенобіотиків-окисників утворюється активний радикал оксид азоту (NO). Разом із метгемоглобінемією утворення NO викликає цитотоксичні ефекти, ушкодження клітинних структур, інтенсивний апоптоз, порушення процесів регуляції гемодинаміки і нейроклітинної сигналізації, які проявляються порушенням функцій серця та інших органів [7].

Механізмів дії нітритру кілька, має значення як нітрит-індуковане окиснення Hb (головним чи-



ном виявляє токсичність нітриту), так і шляхи метаболізму нітриту в організмі, пов'язані з метаболізмом NO, NO₂ та NO₃ [14]. Провідною ланкою токсичності нітриту є його пероксидне окиснення, яке каталізується MtHb з пероксидом водню без проміжного виходу останнього в навколишнє середовище. При цьому сам окисник відновлюється до нітриту або окиснюється до нітрату. В еритроцитах постійно присутні Hb і перекис, які продукують комплекси HbOON. Вони окиснюють нітрит до NO₂•, який є прямим окисником Hb з утворенням метгемоглобін-перекисного комплексу, а NO₂• відновлюється до нітриту [15–17].

Доведено, що NO легко витісняє кисень з оксигемоглобіну й утворює Hb-NO-комплекси, які

здатні незалежно від джерела утворення NO переносити його на значні відстані. Комплекси Hb-NO беруть участь у регуляції Ca²⁺-мобілізуючої системи та захисту клітин від загибелі в умовах надмірного навантаження, пов'язаного з посиленим споживанням кисню, і при гіпоксичних змінах, наприклад, при ішемії міокарда. У процесі розпаду Hb-NO-комплексів Hb окиснюється в MtHb. Нагромадження Hb-NO-комплексів сприяє прогресуванню гіпоксії, тому що Hb-NO та MtHb не здатні переносити кисень [18; 19].

Навіть незначний вміст MtHb у крові (до 10 %) призводить до функціональних змін в органах і системах організму. Введення в експерименті нітриту натрію призвело до розвитку метгемоглобінемії, яка у тварин групи контрольної патології проявилася різким підвищенням функціональної активності міокарда — розвитком тахікардії (вірогідне збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) на 64 %; рис. 1). У результаті такого надмірного навантаження кардіоміоцитів на 90-й хвилині гемічної гіпоксії розвинулися дистрофічні зміни міокарда шлуночків, що підтверджується зниженням на 21 % тривалості шлуночкового комплексу QT, збільшенням систолічного показника (СП) і зменшенням на 33 % амплітуди зубця R (рис. 2, 3). Відзначено невідповідність між використанням кисню і потребою в ньому у тварин з контрольною патологією, на що вказує вірогідне зміщення ST від ізолінії. При цьому функціональне перенапруження кардіоміоцитів зумовлює підвищення потреби у забезпеченні енергією та поживними речовинами, вміст глікогену в міокарді тварин із гемічною гіпоксією знижується щодо інтактної групи на 17 % (рис. 4).

В умовах метгемоглобінемії активність процесів окиснювального фосфорилування є недостатньою, мобілізується анаеробний шлях утворення АТФ, однак вираженість гіпоксії міокарда зростає. Розвивається запальна реакція з появою набряку і цитотоксичними змінами кардіальної строми, компенсаторною гіпертрофією

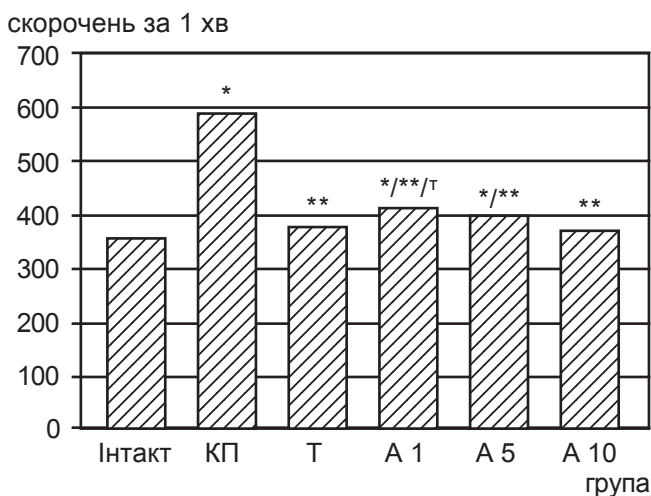


Рис. 1. Частота серцевих скорочень у щурів із гемічною гіпоксією. На рис. 1–8: інтакт — група інтактних тварин; КП — група контрольної патології; Т — група тіотріазоліну; А 1, 5, 10 — групи АРІЛ у дозах 1, 5, 10 мг/кг; * — відхилення вірогідні відносно інтактних тварин; ** — відхилення вірогідні відносно КП; Т — відхилення вірогідні відносно групи тіотріазоліну

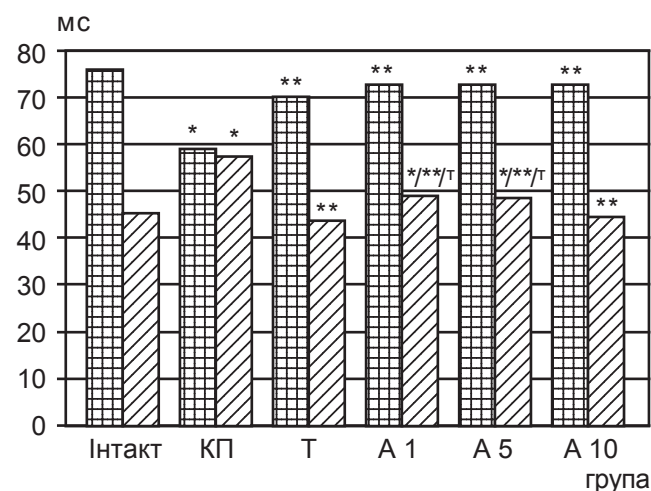


Рис. 2. Тривалість інтервалу QT і значення систолічного показника (СП) у щурів із гемічною гіпоксією: ■ — QT; □ — СП

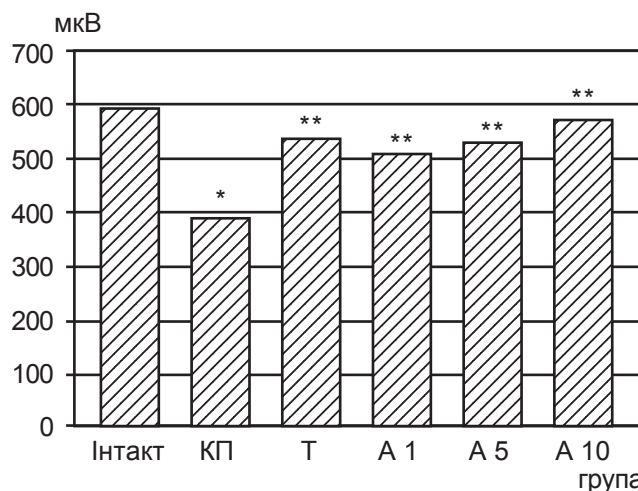


Рис. 3. Амплітуда зубця R у щурів із гемічною гіпоксією



кардіоміоцитів, про що свідчить вірогідне підвищення показника МКС і АсАТ у групі контрольної патології (рис. 5, 6).

Паралельно зі змінами функціональної активності міокарда розвиток експериментальної метгемоглобінемії супроводжується некомпенсованою активацією ПОЛ (підвищення вмісту в гомогенаті серця ТБК-р на 87 % і ДК на 235 %) і виснаженням антиоксидантів (зниження рівня ВГ на 53 %). У цілому досліджені біохімічні й електрокардіографічні показники свідчать про розвиток в умовах експериментальної гемічної гіпоксії виразних кардіоцитотоксичних змін на фоні підвищення функціональної активності міокарда (рис. 7, 8).

При вивченні даних ЕКГ тварин, які одержували досліджувані препарати, у першу чергу звертає на себе увагу нормалізація ЧСС і СП — практично до рівня інтактних тварин на фоні введення тіотріазоліну і АРІЛ дозою 10 мг/кг. Застосування доз АРІЛ 1 та 5 мг/кг вірогідно знизило ЧСС щодо групи контролю (на 30 і 32 % відповідно), але вона була вищою показників ін-

тактної групи. В умовах експериментальної гіпоксії нормалізація ЧСС на фоні введення досліджуваних препаратів запобігає функціональному перенапруженню кардіоміоцитів, дозволяє стабілізувати процеси енергозабезпечення і рівень глікогену, що особливо виражено у групі АРІЛ 10 мг/кг.

Про стабілізацію електрофізіологічних процесів у серцевому м'язі у тварин, що отримували АРІЛ і тіотріазолін, свідчить нормалізація періоду розповсюдження електричного імпульсу в міокарді шлуночків. Вірогідне збільшення величини інтервалу QT відносно контрольної групи відзначено в усіх експериментальних групах практично рівнозначно — при введенні АРІЛ на 22–23 %, тіотріазоліну — на 18 %. Відновилися показники потенціалу скорочуваності шлуночків — амплітуда зубця R збільшилася відносно контрольної патології при введенні АРІЛ (на 31–44 %) і тіотріазоліну (на 40 %). Відзначена нормалізація процесів реполяризації шлуночків і зменшення виразності процесів гіпоксії в міокарді, які проявилися поверненням сегмента ST на ізоелектричну лінію в усіх експериментальних групах. Також відзначено зменшення вираженості цитотоксичних змін кардіоміоцитів і запальної набряклості строми міокарда. На фоні введення АРІЛ (дозами 5, 10 мг/кг) і тіотріазоліну показники МКС практично зрівнялися з такими у інтактних тварин, рівень АсАТ вірогідно знизився стосовно контролю на 25–41 %.

Застосування досліджуваних препаратів загальмувало надмірну активність процесів СРО та ліпоперекисної деструкції, що підтверджується зниженням щодо контрольної патології показників ТБК-р і ДК у гомогенаті серця під дією АРІЛ, особливо у дозах 5 і 10 мг/кг (ТБК — на 36–44 %, ДК — на 45–48 %), і тіотріазоліну (відповідно на 35 і 59 %). Паралельно спостерігалась активація АОС — вірогідно підвищилися рівні ВГ у гомогенаті серця на фоні прийому АРІЛ у дозах 5 і 10 мг/кг (на 62–85 %) і тіотріазоліну (на 71 %).

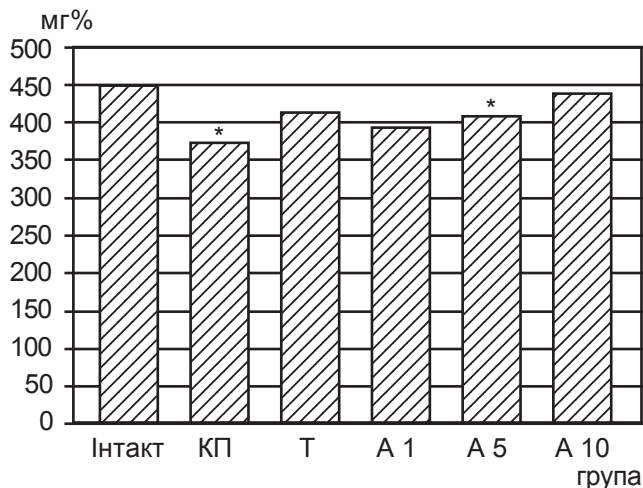


Рис. 4. Вміст глікогену в міокарді щурів із гемічною гіпоксією

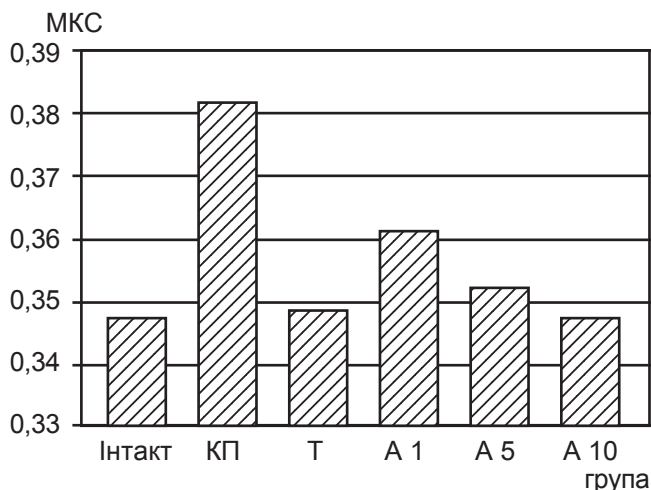


Рис. 5. Масовий коефіцієнт серця щурів із гемічною гіпоксією

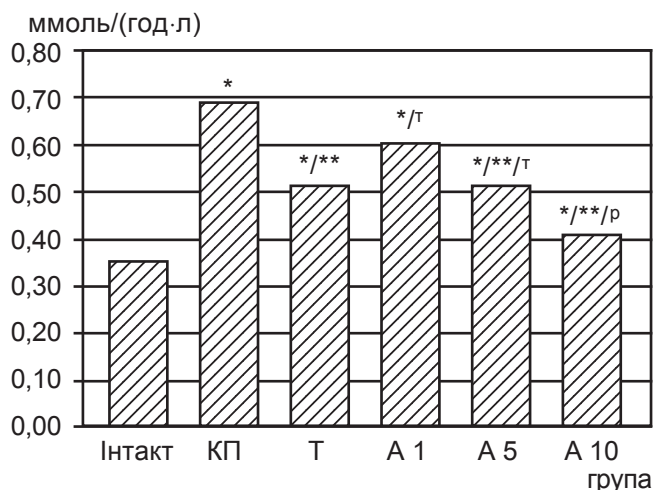


Рис. 6. Показники АсАТ у міокарді щурів із гемічною гіпоксією



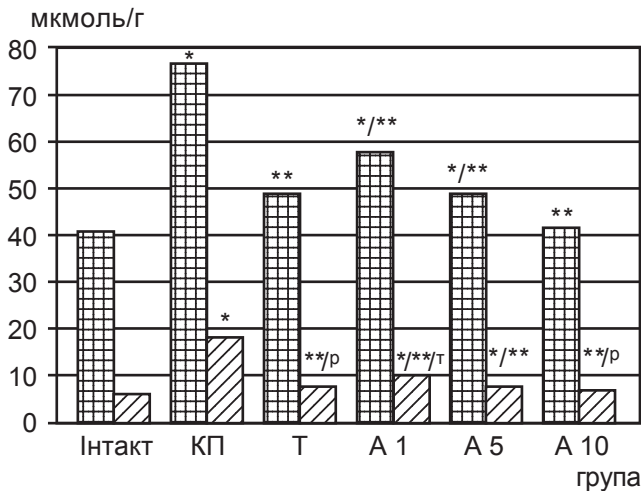


Рис. 7. Рівні ТБК-р і дієнових кон'югатів у міокарді щурів із гемічною гіпоксією: ▨ — ТБК-р; ▩ — ДК

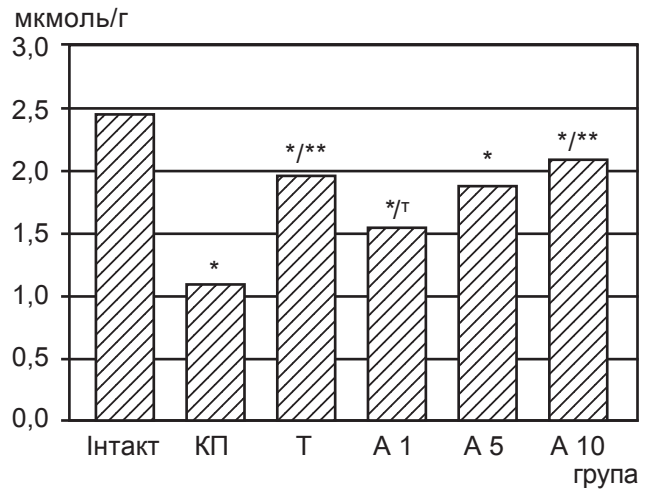


Рис. 8. Рівні відновленого глутатіону у міокарді щурів із гемічною гіпоксією

Результати проведених досліджень підтверджують наявність в АРІЛ у дозах 1–10 мг/кг кардіопротекторного ефекту, а саме активацію антигіпоксичного захисту міокарда в умовах експериментальної нітритної гемічної гіпоксії. Доведено відновлення функціональної активності кардіоміоцитів (за показниками ЕКГ), зниження виразності цитотоксичних і запальних процесів, оптимізацію енергозабезпечення (за даними АсАТ, МКС, глікогену), нормалізацію АОС і ПОЛ (за рівнями ВГ, ДК і ТБК-р). Отримані дані дозволяють зробити висновок про необхідність вивчення ефективності застосування АРІЛ для профілактики і лікування деяких захворювань внутрішніх органів, пусковою ланкою яких є гіпоксичні порушення.

ЛІТЕРАТУРА

- Price D. Methemoglobinemia / D. Price // Joldfrank's Toxicologi Emergencies. — 5 th ed. — 1994. — P. 1669-1680.
- Василенко Н. М. Действие ксенобиотиков на систему крови. Общая токсикология / Н. М. Василенко ; под ред. Б. А. Курляндского, В. А. Филатова. — М. : Медицина, 2002. — С. 258-289.
- Мембрано-токсичні властивості метгемоглобінотворюючих отрут / В. В. Храпак, З. П. Омеляненко, І. Л. Сопіна [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. — 2003. — № 4. — С. 28-34.
- Shin R. D. The boiler room blues: two separate epidemics of methemoglobinemia due to contamination of potable water from bilier additives / R. D. Shin, S. M. Marcus, C. A. Jenese // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 1995. — N 3. — P. 507-508.
- Острое групповое отравление гербицидом диканит-600 на основе 2,4-дихлоруксусной кислоты и меры профилактики / Г. М. Балан, С. Г. Сергеев, Т. В. Мырненко [и др.] // Современные проблемы токсикологии. — 2003. — № 4. — С. 52-58.
- Панигев К. В. Отравления метгемоглобинообразователями у детей / К. В. Панигев, В. Г. Середняк, М. В. Коржан // Анестезиология и реаниматология. — 2000. — № 1. — С. 56-59.
- David C. L. Methemoglobinemia / C. L. David // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 4 (28). — P. 958-996.

- Dunn R. J. Massive sulfasalazine and paracetamol ingestion causing acidosis, hyperglycemia, coagulopathy and methemoglobinemia / R. J. Dunn // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 1998. — Vol. 36, N 3. — P. 239-242.

- Wright R. O. Methemoglobinemia: Ethiology, Pharmacology and Clinical Management / R. O. Wright, W. I. Lewander, A. D. Wolf // Ann. Emerg. Med. — 1999. — Vol. 5 (34). — P. 646-656.

- Симбирцев А. С. Цитокины : классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 16-22.

- Супрун Е. В. Дослідження антигіпоксичної дії АРІЛ-1 / Е. В. Супрун // Экспериментальная и клиническая медицина. — 2008. — № 2. — С. 56-58.

- Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рекомендації / за ред. чл.-кор. АМН України О. В. Стефанова. — К. : Авіценна, 2001. — 528 с.

- Шугалей И. В. Окисление гемоглобина нитритом натрия и методы защиты белка от окислительного повреждения / И. В. Шугалей, И. В. Целинский // Журнал общей химии. — 1995. — Т. 65, № 11. — С. 1889-1892.

- Титов В. Ю. Предполагаемый механизм развития нитрит-индуцированной метгемоглобинемии / В. Ю. Титов, Ю. М. Петренко // Биохимия. — 2005. — Т. 70, № 4. — С. 575-587.

- Проданчук Г. Н. Токсические метгемоглобинемии: механизмы формирования и пути оптимизации / Г. Н. Проданчук, Г. М. Балан // Современные проблемы токсикологии. — 2007. — № 1. — С. 37-45.

- Comparizon of methylene blue, riboflavin and N-acetylcysteine for the reduction of nitric oxide-induced methemoglobinemia / I. M. Dotsch, S. M. Demiraksa, M. M. Kratz, R. M. Repp // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28 (4). — P. 958-961.

- Булаева Н. И. Биохимические и структурно-функциональные изменения эритроцитов при остром отравлении нитритами и их коррекция перфтораном : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н. И. Булаева. — М., 2005. — 36 с.

- Викторов И. В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга / И. В. Викторов // Вестник Российской АМН. — 2000. — № 4. — С. 5-11.

- Реутов В. П. Медико-биологические аспекты циклов оксида азота и супероксидного анион-радикала / В. П. Реутов // Там же. — С. 35-41.



МОДЕЛЮВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ПАРОДОНТА У ЩУРІВ В УМОВАХ ТОКСИЧНОЇ ЕСТРОГЕННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

ДУ «Інститут стоматології АМН України», Одеса

Відомі різні способи моделювання змін у пародонті тварин, що відображають структурно-функціональні зрушення, характерні для пародонтиту людини. Сьогодні вже не викликає сумнівів концепція молекулярних механізмів ушкоджень пародонта процесами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) при зниженому рівні функціонування фізіологічної антиоксидантної системи (ФАС) [1]. Пародонтит часто прогресує в постклімактеричному періоді, що, окрім вікового зниження активності ФАС, зумовлено недостатністю естрогенних гормонів і подальшими порушеннями регуляції метаболізму кісткової тканини. Естрогени утворюються у тваринному організмі за участі цитохрому P450-ароматази (або естрогенсинтази, КФ 1.14.1) — ферменту, що каталізує перетворення тестостерону в естрадіол й андростендіону в естрон. Фермент локалізований, головним чином, у мікросомах клітин яєчників, але також синтезується естрагонадно у жировій тканині матки, молочних залозах та у деяких інших тканинах. Вивчення естрогенної недостатності (ЕН), відтворене за допомогою оваріоектомії, і проведені нами раніше дослідження [2] виявили активацію процесів ПОЛ у печінці та тенденцію до посилення в альвеолярній кістці щелеп. При цьому значної резорбції кісткової тканини пародонта у цих тварин ми не спостерігали.

Метою цього дослідження стало моделювання експериментальної патології пародонта у щурів, аналогічне пародонтиту людини, за допомогою

хронічного введення Клотримазолу — інгібітора цитохрому P450-ароматази.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 18 щурах-самках 1,5-місячного віку, які отримували раціон віварію. Інтактна група складалася з 8 щурів. Естрогенну недостатність у 10 щурів відтворювали пероральним введенням Клотримазолу (КЛ) (Clotrimazole, Polfa, Poznan S.A.) 5 раз на тиждень дозою 0,1 мг/кг маси тіла щурів протягом 60 днів. Дифеніл-(2-хлорфеніл-1-імідазолід)-метан (активна компонента клотримазолу) є одним із представників групи імідазолних інгібіторів цитохрому P450-ароматази. Таблетки 0,1 г суспендували в 50 мл 96° етанолу. Вихідний розчин перед вживанням розводили водою у співвідношенні 1 : 3. Після завершення дослідів щурів виводили з експерименту тотальним кровопусканням із серця під наркозом (тіопентал натрію дозою 40 мг/кг). Відокремивши слизову оболонку порожнини рота (СОПР), виділяли щелепи і піддавали їх морфометричному дослідженню з метою визначення резорбції кісткової тканини пародонта [3], а також брали органи. Об'єкти біохімічних досліджень: сироватка крові, головний мозок, СОПР, альвеолярна та стегова кістки, матка, яєчники. У головному мозку, матці та яєчниках щурів визначали активність P450-ароматази (нмоль/хв на 1 мг білка) [4]. У сироватці крові щурів визначали сумарний вміст естрогенів. У сироватці крові та кіст-

ковій тканині досліджували активність лужної фосфатази (ЛФ) [5]. Визначення неорганічного фосфору проводили згідно з методом [6]; визначення кальцію — уніфікованим методом. Активність кислої фосфатази (КФ) та ЛФ визначали у сироватці крові, СОПР і кістковій тканині за методом [5]. Процеси ПОЛ оцінювали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) [7] і малонового діальдегіду (МДА) [8]. Рівень ФАС оцінювали за активністю супероксиддисмутази (СОД) [9], каталази [10] і глутатіон-пероксидази (ГПО) [11].

Результати досліджень обробляли статистично з використанням t-критерію вірогідності відмінностей за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

Хронічне введення КЛ щури переносили без помітних проявів інтоксикації. Зовнішній вигляд шкірних покривів й обволосіння в межах норми. Маса тіла щурів перед забоем у групі, яка отримувала КЛ, становила: (191,0±8,0) г проти (93,0±5,2) г (P<0,001). Встановлено, що активність ароматази в матці (1,30±0,08; P<0,001) і яєчниках (42,0±0,52; P<0,001) щурів-самок, які отримували КЛ, була зниженою порівняно з інтактною групою: (5,43±0,12) і (8,60±0,70) відповідно. У головному мозку також спостерігалось істотне зниження активності цього ферменту: 0,50±0,07 (P<0,001) проти 1,20±0,10 в інтактній групі. Отже, КЛ інгібує ароматазну активність не лише в тканинах-мішенях (матка і яєчники), але



і в інших тканинах, що містять цей фермент. Сумарний вміст естрогенів у сироватці крові щурів-самок становив: у інтактних тварин — (38,3±1,5) нг/мл; у модельній групі — (13,2±0,8) нг/г (P<0,001).

Надходження, депонування та виведення кальцію і фосфору регулюється системою, в якій важливу роль відіграють паратгормон (ПТГ), кальцитонін і 1,25-діоксивітамін D3 (кальцитриол). Клітини прищитоподібних залоз, які продукують ПТГ, високочутливі до зміни концентрації кальцію у крові. У сироватці крові щурів виявлена тенденція (P=0,08) до зниження вмісту кальцію й істотне збільшення (P=0,02) вмісту фосфору, можливо, унаслідок токсичного впливу КЛ на нирки, оскільки гіперфосфатемія трапляється при хронічній нирковій недостатності (табл. 1). Зниження рівня кальцію в сироватці крові самок, пов'язане з ЕН, викликало посилення активності ПТГ і стимуляцію остеорезорбтивних процесів за участі кальцитриолу. Хронічне введення КЛ протягом 60 днів

привело до посилення резорбції кістки альвеолярного відростку нижньої щелепи щурів на 17,3 % (від 100 % у інтактній групі; P=0,014; табл. 2). Показники резорбції альвеолярної кістки верхньої щелепи відносно інтактної групи не змінювалися. Іншим, не менш важливим механізмом посилення резорбтивних процесів виявилася, ймовірно, активація остеобластів через усунення прямого інгібуючого впливу на них естрогенів [12].

Найважливішим показником мінерального обміну є ЛФ — фермент, локалізований у кістковій тканині, головним чином, у мембранах остеобластів. Активність ЛФ у кістковій тканині та сироватці крові залежить від інтенсивності їх функціонування.

При естрогенній недостатності активність ЛФ в альвеолярній кістці знижувалася в 2,3 рази (P=0,013) порівняно з інтактною групою, що свідчить про порушення процесів мінералізації у даному об'єкті дослідження. Вміст кальцію в альвеолярній кістці вірогідно не змі-

нювався; вміст фосфору збільшувався в 1,3 рази (P=0,09). При моделюванні пародонтиту вміст кальцію й активність ЛФ у стегновій кістці не зазнали істотних змін; вміст фосфору збільшувався в 1,9 рази (P=0,005).

У процесах остеорезорбції бере участь лізосомальний апарат клітини. Кисла фосфатаза — фермент, локалізований у лізосомах остеокластів, який здійснює розщеплення органічних ефірів фосфорної кислоти у кислому середовищі. В альвеолярній кістці активність КФ збільшувалася в 7,2 рази, що свідчить про посилення катболічних процесів у тканинах пародонта. Хронічна інтоксикація КЛ викликала вірогідне збільшення даного прозапального ферменту у сироватці крові та слизовій оболонці порожнини рота щурів (у 1,8 і 3,9 рази відповідно). У стегновій кістці активність КФ знижувалася в 1,5 рази (P=0,05; табл. 3).

Певний вклад у порушення лізосом і звільнення лізосомальних ферментів вносять процеси ПОЛ. Лізосоми, які нагромаджують продукти ПОЛ, ушкоджую-

Таблиця 1

Стан мінерального обміну в сироватці крові та кістковій тканині щурів в умовах естрогенної недостатності, M±m

Група тварин	Сироватка крові			Альвеолярна кістка			Стегнова кістка		
	Активність ЛФ, нмоль/(с·л)	Вміст кальцію, ммоль/л	Вміст фосфору, ммоль/л	Активність ЛФ, нмоль/(с·г)	Вміст кальцію, ммоль/г	Вміст фосфору, ммоль/г	Активність ЛФ, нмоль/(с·г)	Вміст кальцію, ммоль/г	Вміст фосфору, ммоль/г
Інтактна	780±38	4,93±0,13	1,04±0,11	4,37±0,82	1,30±0,07	1,17±0,14	2,12±0,31	1,56±0,11	0,78±0,06
Модель	897±100	4,28±0,31 P=0,08	1,51±0,13 P=0,02	1,88±0,15 P=0,013	1,23±0,29	1,51±0,09 P=0,09	2,60±0,57	1,54±0,09	1,51±0,43 P=0,005

Таблиця 2

Показники резорбції кістки альвеолярного відростка щурів під дією Клотримазолу, M±m

Група тварин	Показники резорбції, %	
	Верхня щелепа	Нижня щелепа
Інтактна	36,3±2,6	41,7±1,8
Модель	37,7±2,1	48,9±1,9 P=0,014

Таблиця 3

Активність кислої фосфатази в сироватці крові (нмоль/(с·см³)) і тканинах щурів (нмоль/(с·г)) в умовах естрогенної недостатності, M±m

Група тварин	Сироватка крові	Слизова оболонка порожнини рота	Альвеолярна кістка	Стегнова кістка
Інтактна	110,0±18,8	0,83±0,14	0,47±0,06	1,17±0,10
Модель	201,0±38,6 P=0,02	3,22±0,36 P<0,001	3,37±0,56 P<0,001	0,79±0,12 P=0,05



Таблиця 4

Вміст продуктів ПОЛ і активність ферментів ФАС у кістковій тканині щурів в умовах естрогенної недостатності, М±m

Показники	Альвеолярна кістка		Стегнова кістка	
	Інтактна група	Модель	Інтактна група	Модель
ПОЛ				
ДК, мкмоль/г	7,82±0,32	17,05±0,27 P<0,001	4,36±0,32	4,32±0,32
МДА, нмоль/г	7,96±1,50	18,20±2,45 P=0,007	28,10±1,92	24,10±4,04
ФАС				
СОД, ум. од./г	1,68±0,039	1,03±0,13 P=0,10	0,091±0,052	0,71±0,21 P=0,03
Каталаза, мкат/г	24,4±8,4	12,9±3,3	64,4±21,9	77,3±25,7
ГПО, нмоль/(с·г)	52,20±5,32	40,60±2,55 P=0,08	45,40±7,27	62,00±5,98 P=0,10

ються, звільнюючи ферменти, що призводить до руйнування субклітинних структур. В альвеолярній кістці при моделюванні пародонтиту вміст ДК і МДА збільшився в 2,2 разу (табл. 4). У стегновій кістці дані показники не зазнали істотних змін. Під впливом КЛ в альвеолярній кістці активність СОД знижувалася в 1,6 разу, активність ГПО — в 1,3 разу (P=0,10; P=0,08 відповідно). У стегновій кістці, навпаки, активність СОД вірогідно збільшувалася (P=0,03).

Проведені дослідження свідчать про те, що естрогени є важливим фактором метаболізму кісткової тканини, а їх недостатність сприяє посиленню резорбції альвеолярної кістки у відносно короткі терміни експерименту. Відтворена нами експериментальна патологія пародонтиту у щурів, аналогічна пародонтиту людини, внаслідок недостатності відтворення в них естрогенів. Під впливом КЛ — інгібітора цитохрому P450-ароматази — в альвеолярній кістці порушувалися процеси мінералізації, посилювалася резорбція та запальні явища в слизовій оболонці порожнини рота. Відсутність паралелізму в метаболічних змінах альвеолярної та стегнової кісток, а також відмін-

ностей рівня резорбції альвеолярної кістки верхньої та нижньої щелеп вказують на неоднорідність механізмів пародонтитогенезу в цих об'єктах дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Воскресенский О. Н.* Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О. Н. Воскресенский, Е. К. Ткаченко // *Стоматология*. — 1991. — № 4. — С. 5-10.
2. *Исследование* защитных эффектов филлохинона и гормональных форм витамина D при экспериментальной патологии пародонта / Е. К. Ткаченко, А. А. Сокольников, В. Я. Скиба [и др.] // *Материалы науч.-практ. конф., посв. 65-летию ОНИИС*. — Одесса, 1993. — С. 40-44.
3. *Николаева А. В.* Влияние некоторых нейротропных средств на состояние тканей при раздражении верхнего шейного симпатического узла : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Николаева. — Харьков, 1967. — 29 с.
4. *Ясинская И. М.* Влияние восстановителей-антиоксидантов на активность ароматазы шейки матки крыс *in vitro* / И. М. Ясинская // *Український біохімічний журнал*. — 2000. — Т. 72, № 2. — С. 47-50.
5. *Левицкий А. П.* Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны человека / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // *Лабораторное дело*. — 1973. — № 10. — С. 624-625.
6. *Леонтьев В. К.* Биохимические методы исследования в клинической

и экспериментальной стоматологии : метод. рекомендации / В. К. Леонтьев, Ю. А. Петрович. — Омск, 1976. — 93 с.

7. *Стальная И. Д.* Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // *Современные методы в биохимии* / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили ; под ред. В. И. Ореховича. — М. : Медицина, 1977. — С. 63-64.

8. *Стальная И. Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии* / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили ; под ред. В. И. Ореховича. — М. : Медицина, 1977. — С. 66-68.

9. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале / С. Чевари, Й. Чаба, Й. Сеней // *Лабораторное дело*. — 1985. — № 1. — С. 678-681.

10. *Метод* определения активности каталазы / М. А. Корольюк, Д. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабораторное дело*. — 1988. — № 1. — С. 16-18.

11. А. с. 922637 СССР. МКИ 01 33/48 Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях / В. А. Пахомова, Н. П. Козлянина, Г. Н. Крюкова (СССР). — Оpubл. 25.04.82, Бюл. № 15. — 2 с.

12. *Human* grant cell tumors of the bone (osteoclasts) are estrogen target cells / M. J. Ourosler, L. Pederson, L. Fitzpatrick [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci USA*. — 1994. — Vol. 91. — P. 5227-5231.



Т. В. Форманчук

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ТУГОМУ ЗШИВАННІ СЕРЕДИННОЇ ЛАПАРОТОМНОЇ РАНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Проблема хірургічного безрецидивного лікування післяопераційних вентральних гриж є актуальною [1–3]. Попри численні пропозиції науковців щодо оптимізації існуючих і розробки нових методів оперативного лікування післяопераційних вентральних гриж, їх кількість продовжує збільшуватись і становить 20–22 % від загальної кількості гриж [4; 5].

Причин виникнення післяопераційних вентральних гриж є багато. В. В. Жебровський виділяє 3 групи причин виникнення післяопераційних вентральних гриж [6]. Перша група причин — це виникнення дефекту в м'язово-апоневротичному шарі, який призводить до ранніх післяопераційних ускладнень, евентрацій або глибоких підапоневротичних нагноєнь. Друга група причин — порушення функції передньої черевної стінки, яке розвивається поступово внаслідок в'ялості й атрофії м'язів, стоншення та дегенерації апоневрозів і фасцій. Третя група причин — утворення неміцних рубців, які не в змозі протистояти внутрішньочеревному тиску.

Важливе значення у виникненні післяопераційних вентральних гриж мають дистрофічні й атрофічні процеси у тканинах і зшивання їх із натягом. Традиційно хірурги використовують ручне зближення країв рани за допомогою різноманітних швів, які по черзі затягують

до повної адаптації країв рани. При цьому лікар-хірург намагається суб'єктивно якомога сильніше натягнути шовний матеріал, навіть трохи припідняти передню черевну стінку при затягненні вузлів. Проте надмірний натяг шовного матеріалу призводить до травматизації тканин, їх прорізування, компресії та порушення мікроциркуляції у паравульнарних тканинах, що у подальшому є фактором ризику розвитку дистрофічних, ішемічних та інфекційних ускладнень. Відомо, що прорізування з ушкодженням тканин настає при затягненні швів з силою 35 Н (Ньютон), а при пластичі серединних гриж максимальне зусилля у швах сягає 70–80 Н [7].

Мета роботи — вивчити морфологічні особливості репаративних процесів передньої черевної стінки при експериментальному суб'єктивно тугому ушиванні серединної лапаротомної рани.

Матеріали та методи дослідження

Проведене експериментальне дослідження на 6 статевозрілих собаках-самцях, яким виконували серединну лапаротомію. Ушивання лапаротомних ран проводилося за традиційною методикою. Укол і викол голки проводили на відстані 1 см від краю апоневроза із ретельним зведенням і зіставленням країв м'яких тканин післяопераційної рани та почерговим

ручним суб'єктивно тугим затягненням вузлів. При затягуванні вузлів намагалися припідняти передню черевну стінку. Відстань між стійками 1 см.

На 14-ту добу після операції були взяті зразки післяопераційного рубця для морфологічного дослідження, які фіксувались у 10%-му розчині нейтрального формаліну із подальшою заливкою у парафінові блоки за стандартною методикою із подальшим виготовленням напівтонких зрізів і фарбуванням їх гематоксиліном й еозином, забарвленням за методом ван Гізон, срібленням нервових волокон за Футом.

Результати дослідження та їх обговорення

В усіх тварин у зрізах навколо шовного матеріалу на 14-ту добу виявлені ознаки деструкції тканин, виражені дистрофічні зміни м'яких тканин з місцевою запальною реакцією, розповсюджені зони некрозів. Паравульнарні тканини просочені гнійним ексудатом (рис. 1).

Аналіз даних гістологічного дослідження виявив, що причинами таких змін є розвиток прямого некрозу внаслідок компресії тканин при надмірному стягненні країв операційної рани. Також наявний непрямий некроз внаслідок тромбозів мікроциркуляторного русла та сладж-ефекту. У результаті надлишкового тиску на нервові стовбури розвиваються нейтрофічні розлади.



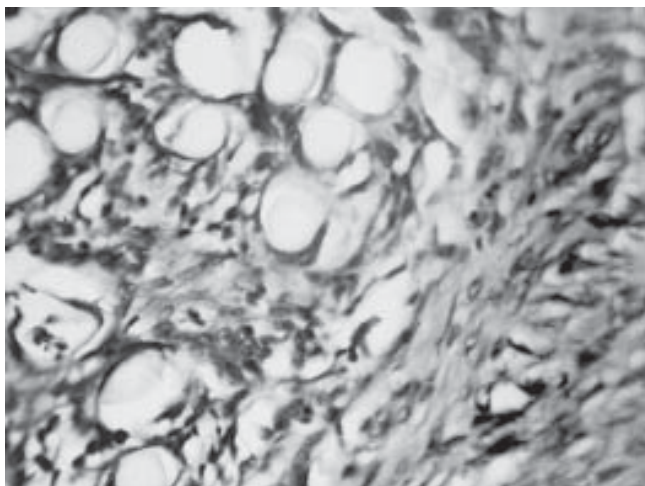


Рис. 1. Запальна реакція у зоні шовного матеріалу. Післяопераційний рубець собаки на 14-ту добу після початку експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$

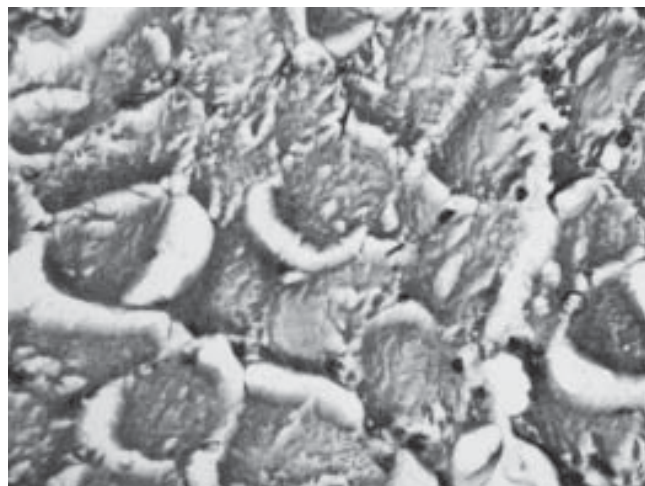


Рис. 2. Виражені дистрофічні зміни м'язової тканини — фрагментація міофібрил. Післяопераційний рубець собаки на 14-ту добу після початку експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. $\times 400$

При дослідженні післяопераційних ран на 14-ту добу в гранулюючій рані тварин виражена клітинна інфільтрація тканин, погана їх васкуляризація та виражені прояви альтерації. При дослідженні тканин виявлено «ефект розпилювання» м'яких тканин, значну кількість некротизованих тканин, які є поживним середовищем для мікроорганізмів. Крім того, при надмірно тугому зшиванні тканин спостерігається їх ішемізація, про що свідчить незначне кровонаповнення судин.

У м'язовій тканині відзначається різна товщина дисків у окремих міоцитах, збільшення кількості м'язових клітин, що мають звивисту форму із хвилеподібним заляганням міофібрил. Ядра клітин оточені зоною просвітленої саркоплазми. Спостерігаються виразні дистрофічні зміни, фрагментація міоцитів. Характерні зони просвітлення у м'язових клітинах, які мали вигляд світлих щілин між міофібрилами, а також штрихоподібних темних структур, розташованих переважно групами вздовж міоцитів. В основі цих змін лежать різні види ушкодження скорочувального апарату міоцитів. У деяких клітинах суттєво відрізняється товщина міофібрил, є ділянки саркоплазми, де міофіб-

рили втрачають свої межі, зливаючись в однорідну масу, яка важко піддається візуальній диференціації (рис. 2).

Характер нейрогенезу вивчали, використовуючи методику сріблення за Футом. При цьому нервові волокна забарвлюються в сіро-чорний колір. В отриманих гістопрепаратах нервові волокна мають розмитий вигляд, нечіткі, менш інтенсивно забарвлюються у сіро-чорний колір, що свідчить про недосконалий нейрогенез.

Висновки

Аналізуючи дані морфологічного дослідження, можемо зробити висновок, що у тканинах післяопераційного рубця, які ушивались із надмірним суб'єктивно тугим затягненням вузлів, у паравульнарних тканинах виявлені розповсюджені зони некрозів, виражена запальна інфільтрація тканин. Бліде, неінтенсивне забарвлення нервових волокон у сірий колір свідчить про недосконалий нейрогенез у тканинах післяопераційного рубця. А втрата пучкової будови м'язових волокон, гомогенізація м'язових структур, різна товщина пучків свідчать про виражену атрофію останніх, заміну м'язової тканини сполучною. Атрофічні та скле-

ротичні процеси в м'язових елементах призводять до втрати скорочувальної функції міоцитів, сили їх скорочення, що позначається на функції черевного пресу. Виражені процеси альтерації, порушення процесів ангіо-, міо- та нейрогенезу, розвиток прямих некрозів у ділянці компресії шовним матеріалом і розвиток непрямих некрозів унаслідок складж-ефекту дозволяють пояснити розвиток локальної ішемії тканин, можливість інтраканалікулярного шляху розповсюдження інфекції, розвиток інфекційних ускладнень у рані, які в подальшому призводять до неповноцінності післяопераційного рубця і є патогенетичними механізмами розвитку нагноєння рани, евентрації та розвитку післяопераційної грижі.

Отже, для запобігання вищеперерахованих недоліків й ускладнень при ручному зближенні країв лапаротомної рани перспективним є пошук і розробка способу з'єднання країв рани, який запобігав би компресії паравульнарних тканин, давав можливість зав'язувати вузли з однаковою силою вздовж усієї лінії розрізу, технічно простий у застосуванні та доступний для щоденного використання хірургами.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Самойлов А. В.* Протезирующая ветропластика в onlay технике / А. В. Самойлов, А. Н. Овчарников // Герниология. — 2006. — № 2. — С. 11-13.
2. *Егиев В. Н.* Взаимодействие полипропиленовых эндопротезов с тканями передней брюшной стенки / В. Н. Егиев, Д. В. Чижов, Н. В. Филаткина // Там же. — 2005. — № 2. — С. 41-49.
3. *Современные* принципы открытой пластики послеоперационной грыжи брюшной стенки больших размеров / В. Ф. Саенко, Л. С. Белянский, А. П. Мазур [и др.] // Клінічна хірургія. — 2003. — № 11. — С. 27.
4. *Биомеханическая* концепция патогенеза послеоперационных вентральных грыж / В. И. Белоконов, С. Ю. Пушкин, Т. А. Федорина [и др.] // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2000. — № 5. — С. 23-27.
5. *Выбор* протезирующей пластики при вентральных грыжах / О. В. Галимов, Т. Н. Хафизов, Е. И. Сендерович [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2005. — № 3. — С. 56-58.
6. *Жебровский В. В.* Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 384 с.
7. *Измайлов С. Г.* Лечение послеоперационных вентральных грыж с аппаратным дозированным сопоставлением краев апоневротического дефекта / С. Г. Измайлов, В. М. Лазарев, К. В. Капустин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2003. — № 8. — С. 24-29.

УДК 615.217.321.34;615.212.314

О. Є. Ядловський

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ НА ЕФЕКТ НОВОГО НЕОПІОЇДНОГО АНАЛГЕТИКА ПІРОДАЗОЛУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України», Київ

Значна кількість сучасних знеболювальних засобів виявляють лікувальну дію, впливаючи специфічним чином на передачу нервового збудження у закінченнях периферичних нервів [5]. Посилюючи, послаблюючи чи блокуючи передачу нервового збудження, вони змінюють функціональний стан відповідних органів і систем. Синаптична передача збудження у центральній та периферичній нервових системах та в нервово-м'язових синапсах здійснюється за участі ендогенних хімічних речовин — нейромедіаторів. До цих речовин належать ацетилхолін, норадреналін, дофамін, ГАМК та ін. [9]. У передачі збудження в закінченнях периферичних нервів основну нейромедіаторну роль відіграють ацетилхолін і норадреналін. Відомо, що холінергічні механізми беруть участь у формуванні реакції на біль і належать до ендогенних антиноцицептивних систем [1; 2; 7; 8]. Відомо про роль холінергічних систем у формуванні перцептуального і центрального компо-

нентів больової реакції при термічній та електричній ноцицептивній стимуляції, механізмах опіатної й акупунктурної аналгезії, вісцеральних болях [3].

З метою дослідження ролі холінергічної системи в реалізації дії нового неопіоїдного аналгетика нами використані агоністи й антагоністи М-холінорецепторів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на білих нелінійних мишах і щурах лінії Вістар (самці та самиці) масою (20±2) і (200±20) г відповідно, розведення віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України.

Дослідження з метою виявлення участі холінергічної системи в реалізації аналгетичної дії піродазолу проводили на моделі хімічної ноцицептивної стимуляції на моделі вісцерального болю («корчі», викликані оцтовою кислотою) [11]. Піродазол вводили мишам внутрішньошлунково у середньоефективній дозі (ЕД₅₀), яка ста-

новила 0,7 мг/кг, на даній моделі.

Використовували фармакологічні аналізатори, які вводили в різних комбінаціях: до аналгетика або після нього: ареколін 0,25 мг/кг, платифілін 0,95 мг/кг (внутрішньовенно за 5 хв до або через 5 хв після аналгетика); ацетилхолін 17 мг/кг, армін 0,07 мг/кг, прозерин 0,04 мг/кг, атропін 90 мг/кг (підшкірно за 15 хв до або через 15 хв після піродазолу). Підрахунок «корчів» проводили через 1 год після введення неопіоїдного аналгетика та через 5 хв або через 15 хв після аналізаторів (залежно від шляху введення). Порівнювали процент інгібіції «корчів» при дії відповідних речовин і при їх поєднаному використанні.

Вплив модуляторів холінергічної системи на гіпотензивний ефект піродазолу (внутрішньошлункове введення дозою 15 мг/кг) вивчали на Sphygmomanometer S-2 (Німеччина). Реєстрували частоту серцевих скорочень (ЧСС) і систолічний тиск (СТ). Також використову-



Вплив ацетилхоліну на антиноцицептивну активність піродазолу на моделі оцтовокислих «корчів»

Група дослідів	Кількість «корчів»		Інгібіція кількості «корчів», %
	$M_k \pm m, n=10$	$M_o \pm m, n=6$	
Ацетилхолін	17,8±2,0	9,5±1,3	-46,6*
Піродазол	23,9±2,3	8,3±2,6	-65,3**
Ацетилхолін + піродазол	17,8±2,0	5,8±2,4	-67,4*
Піродазол + ацетилхолін	17,8±2,0	6,0±2,8	-66,3*
Ареколін	23,5±1,7	16,2±2,3	-31,1*
Ареколін + піродазол	25,9±4,2	12,3±1,6	-52,5*
Піродазол + ареколін	25,9±4,2	6,2±1,8	-76,1***
Армін	25,0±2,6	15,8±3,0	-36,8*
Армін + піродазол	25,0±2,6	9,7±2,5	-61,2***
Піродазол + армін	25,0±2,6	15,5±2,8	-38,0*
Прозерин	21,2±1,6	12,2±2,7	-42,5**
Прозерин + піродазол	22,4±1,6	8,7±3,4	-61,2**
Піродазол + прозерин	22,4±1,6	8,2±1,8	-63,4*
Атропін	23,9±2,3	10,2±1,5	-57,3*
Атропін + піродазол	23,9±2,3	4,2±1,9	-82,4*
Піродазол + атропін	23,9±2,3	2,8±0,9	-88,3*
Платифілін	14,4±0,9	7,3±2,9	-49,4*
Платифілін + піродазол	24,6±2,0	8,0±1,8	-67,5**
Піродазол + платифілін	24,6±2,0	11,3±2,9	-54,1***

Примітки: 1. M_k — кількість «корчів» у тварин контрольної групи (введення розчинника).

2. M_o — кількість «корчів» у тварин дослідної групи.

3. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем.

4. ** — $P < 0,01$ порівняно з контролем.

5. *** — $P < 0,001$ порівняно з контролем.

вали метод фармакологічного аналізу, для чого піродазол вводили на фоні модуляторів холінергічної системи. Як модулятори використовували скополамін 2,7 мг/кг, атропін 100 мг/кг, армін 0,02 мг/кг підшкірно, ареколін 0,25 мг/кг, платифілін 1 мг/кг внутрішньом'язово, прозерин 0,05 мг/кг, пірензепін 30 мг/кг внутрішньошлунково. Статистичну обробку отриманих даних проводили за [4].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень представлені у табл. 1–3.

У табл. 1 наведено дані про вплив модуляторів холінергічної системи на антиноцицептивний ефект піродазолу. Ацетилхолін пригнічує кількість «корчів» на 46,6 %. Слід зазначити, що ацетилхолін є медіатором нервового збудження. У малих дозах він є фізіологічним передавачем нервового збудження, у великих дозах може спричинювати стійку деполаризацію у ділянці синапсів і блокувати передачу збудження. Введення ацетилхоліну у комбінаціях із піродазолом викликає однаковий процент пригнічення «корчів» порівняно з введенням одного піродазолу, що свідчить про відсутність його впливу на знеболювальний ефект піродазолу. Введення ареколіну на фоні анагетика призводить до підвищення антиноцицептивної дії піродазолу до 76,1 % до введення ареколіну та зниження до 52,5 % після його введення. Але ці дані невірогідно відрізняються, що не може свідчити про істотний вплив холіноміметика.

При введенні оборотного інгібітора холінергези, що проникає через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) — прозерину, — не змінюється антиноцицептивний ефект піродазолу. При використанні необоротного інгібітора холінергези, що проникає через ГЕБ — арміну, — посилюються М- і Н-холіноміметичні ефекти. Проникаючи крізь

ГЕБ, армін значно інгібує ацетилхолінергезу ЦНС [11]. Введення арміну на фоні неопіоїдного анагетика знижує в 1,7 разу ефект піродазолу (див. табл. 1). При зниженні функціональної активності холінергічної системи за допомогою блокатора переважно М-холінергези атропіну відзначається статистично вірогідне підвищення ефекту піродазолу незалежно від комбінації в 1,4 разу (див. табл. 1). У даному

випадку спостерігається потенціювання дії обох засобів. Введення платифіліну знижує кількість «корчів» на 49,7 %, що пов'язано з його спазмолітичною (папавериноподібною дією) [10]. На фоні блокування М-холінергези платифіліном практично не змінюється анагетичний ефект піродазолу (див. табл. 1).

При вивченні ефективності піродазолу на моделі ацетилхолінових «корчів» через 30 хв

Таблиця 2

Аналгезуюча активність піродазолу на моделі вісцерального болю («корчі», викликані ацетилхоліном)

Група дослідів	Кількість «корчів»		Інгібіція кількості «корчів», %
	$M_k \pm m, n=10$	$M_o \pm m, n=6$	
Піродазол, через 30 хв	9,6±1,8	7,0± 0,9	-27,8
Піродазол, через 60 хв	9,6±1,8	3,2±1,5	-67,3*

Примітки: 1. M_k — кількість «корчів» у тварин контрольної групи (введення розчинника).

2. M_o — кількість «корчів» у тварин дослідної групи.

3. * — $P < 0,05$ порівняно з контролем.



Таблиця 3

**Вплив холінолітиків і холіноміметиків
на систолічний тиск і частоту серцевих скорочень
у щурів при введенні піродазолу, %, n=6**

Препарат	Термін спостереження			
	1 год		2 год	
	ЧСС	СТ	ЧСС	СТ
Піродазол	+11,3*	-12,7*	+13,5*	-10,6
Ареколін + піродазол	+8,9	-11,7	+11,8*	-7,7
Піродазол + ареколін	+1,9	-4,0	+1,2	+8,0
Ареколін	-9,8	-7,6	-7,2	-4,0
Армін + піродазол	+4,5	+8,6	+0,2	+11,5
Піродазол + армін	-4,2	-5,4	+4,8	-0,3
Армін	-8,7	-2,3	-10,1*	+3,2
Прозерин + піродазол	-13,5	+14,5	-11,6	+18,7
Піродазол + прозерин	+4,3	+18,9*	-9,1	+26,5
Прозерин	-6,7	-5,2	-7,8	-9,2
Атропін + піродазол	+46,6*	+6,6	+49,1*	+6,0
Піродазол + атропін	+15,4*	+6,1	+21,1*	+3,3
Атропін	+29,8	1,1	+26,3	+4,4
Скополамін + піродазол	+46,8*	-6,9	+44,6*	+2,5
Піродазол + скополамін	+33,2*	+18,2*	+18,2*	+16,9*
Скополамін	+18,6	-2,3	+24,4	-3,8
Платифілін + піродазол	+14,5*	-0,6	-1,9	-1,1
Піродазол + платифілін	+5,1	+15,8*	-2,1	+15,8*
Платифілін	-6,7	-11,1	-5,4	-8,8
Пірензепін + піродазол	-0,2	+5,1	-3,4	+16,0
Піродазол + пірензепін	+1,6	+0,5	-1,3	+2,1
Пірензепін	+1,9	-2,6	-3,5	+2,8

Примітка. * — дані, що вірогідно відрізняються від вихідних значень ($P \leq 0,05$).

спостерігається зниження кількості «корчів» на 27,8 %, а через 60 хв — на 67,3 %. Динаміку зниження кількості «корчів» можна пояснити всмоктуванням піродазолу. Порівняння зниження кількості «корчів» піродазолом при введенні оцтової кислоти (див. табл. 1) дає можливість припустити відсутність моделювання ацетилхоліном антиноцицептивної дії піродазолу (див. табл. 2).

Одним із показників впливу на холінергічну систему є зміна стану серцево-судинної системи. Відомо, що піродазол викликає зниження тиску у щурів. При внутрішньошлунковому введенні піродазолу спостерігається зниження СТ на 12,7–9,9 % тривалістю до 3 год, яке супроводжується зростанням ЧСС до 11,3–13,5 % (див. табл. 3). Оскільки піродазол не

має ознак пригнічення простагландинів: відсутня протизапальна, антипірогенна, ульцерогенна дія, не впливає на систему зсідання крові, — нами було припущено його вплив на холінергічну та/або адренергічну систему. При вивченні впливу піродазолу на холінергічну систему було показано, що М-холіноміметик ареколін суттєво не впливає на показники СТ і ЧСС (див. табл. 3). На фоні необоротного інгібітора холінестерази арміну (комбінація армін + піродазол) невірогідно зростають як СТ, так і ЧСС, що можна пояснити стимуляцією арміном холінорецепторів симпатичних гангліїв і мозкової речовини надниркових залоз. При вивченні впливу на фармакологічну дію піродазолу іншого інгібітора холінестерази — прозерину (див. табл. 3), який не

проникає крізь ГЕБ, спостерігається значне, але невірогідне зниження значень ЧСС до 9,1 і 13,5 % та зростання СТ до 14,5–26,5 %, що також можна пояснити впливом препарату на симпатичні ганглії [6]. На фоні введення М-холіноблокаторів атропіну та скополаміну спостерігається зростання ЧСС до 49,1 і 44,6 % відповідно, причому СТ практично не змінюється, що можна пояснити М-та деякою мірою Н-холіноблокуючими ефектами використаних аналізаторів [6]. На фоні платифіліну, який у більшому ступені впливає на Н-холінорецептори, ніж атропін, та якому притаманна дія на судиноруховий центр, у комбінації (піродазол + платифілін) спостерігається зростання СТ на 15,8 %. При введенні піродазолу на фоні M_1 -холіноблокатора пірензепіну майже відсутні зміни порівняно з нормою.

Висновки

1. На моделі оцтовокислих й ацетилхолінових «корчів» не виявлено вірогідного впливу модуляторів холінергічної системи, що вивчалися, на антиноцицептивний ефект піродазолу.

2. Дані модулятори холінергічної системи не спричиняють вірогідних змін ЧСС і СТ, викликаних піродазолом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брагин Е. О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности / Е. О. Брагин. — М.: Медицина, 1991. — 248 с.
2. Фармакологічний аналіз участі холінергічної системи в реалізації анальгезуючої дії парацетамолу та піродазолу при вісцеральному больовому синдромі / Т. А. Бухтіарова, В. С. Хоменко, О. Є. Ядловський [та ін.] // Ліки. — 2003. — № 3-4. — С. 78-82.
3. Зайцев А. А. Центральные адренорепозитивные средства как представители нового класса неопиатных анальгетиков / А. А. Зайцев // Фармакология и токсикология. — 1991. — № 1. — С. 4-8.
4. Кай Бруне. Нестероидные противовоспалительные средства как анальгетики / Кай Бруне // Pharmaceuticum. — 1995. — № 1. — С. 5-7.



5. Каннер Р. Секреты лечения боли / Р. Каннер ; пер. с англ. — М. : БИНОМ, 2006. — 400 с.

6. Прозоровский В. Б. Неантхолинэстеразные механизмы действия антихолинэстеразных средств / В. Б. Прозоровский, Н. В. Саватеев. — Л. : Медицина, 1976. — 160 с.

7. Чурюканов В. В. Нейрохимический анализ и фармакологическая регуляция кортикофугальных механизмов контроля ноцицептивных сигналов в афферентных путях / В. В. Чурюканов // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 2003. — Т. 66, № 2. — С. 19-23.

8. Шатиркіна Т. В. Катехоламінергічні механізми знеболюючої дії неопіоїдних аналгетиків : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.05 / Т. В. Шатиркіна ; Ін-т фармакології та токсикології АМН України. — 2002. — 20 с.

9. Decker M. W. The therapeutic potential of neuronal nicotinic acetylcholine receptor agonists as novel analgesics / M. W. Decker, M. D. Meyer // Biochem. Pharmacol. — 1999. — Vol. 58, N 6. — P. 917-923.

10. Goodman A. The pharmacological basis of Therapeutic / A. Goodman, L. Gilman. — 9th ed. — N. Y. :

McGraw-Hill, 1996. — Ch. 27. — P. 836-932.

11. A-85380 and epibatidine each interact with disparate spinal nicotinic receptor subtypes to achieve analgesia and nociception / M. Khan Imran, Stanislaus Shanaka, Zhang Limin [et al.] // J. Pharmacol. and Exp. Ther. — 2001. — Vol. 297, N 1. — P. 230-239.

12. Wood R. L. Animal models in analgesic testing / R. L. Wood // Analgesics: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives ; eds. M. Kuhar, J. Pasternak. — N. Y. : Raven Press, 1941. — Vol. 42. — P. 74.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616.127-002-056.43-053.2-085

І. Л. Бабій, О. В. Федоренко

АКТУАЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІПОКСАНТІВ І ПРОТИШЕМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ІНФЕКЦІЙНО-АЛЕРГІЧНИХ КАРДИТІВ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет

Найбільш універсальним патологічним станом, що виникає при значному спектрі захворювань дитячого віку (будь-які форми дихальної, серцево-судинної недостатності, крововтрата, ішемія міокарда, порушення мозкового або периферичного кровообігу тощо) є гіпоксія. Саме тому особливий інтерес становлять фармакологічні препарати, що цілеспрямовано впливають на обмінні процеси при гіпоксії — антигіпоксанти (АГ) [1; 2].

Першу концепцію даного класу препаратів було висунуто В. М. Виноградовим. За його визначенням, до АГ належать лікарські речовини, які здатні зменшувати або ліквідувати наслідки кисневого голодування. З біохімічної точки зору, гіпоксія — це порушення окиснення субстратів у тканинах організму внаслідок утруднення або блокування транспорту електронів у дихальному ланцюзі. Тому дія АГ має реалізовуватися на клітинному рівні і бути спрямованою на дихальний ланцюг. Як відзначає Є. Б. Шустов, досі не існує єдиної класифікації антигіпоксантів [3]. Це зв'язано з тим, що препарати представлені сполуками з різних хімічних класів і механізм

їх дії не завжди вивчений. Вони можуть або покращувати кисеньтранспортну функцію крові, або зберігати енергетичний статус клітини при гіпоксії. Пряма енергізуюча дія АГ спрямована на корекцію функції дихального ланцюга в умовах гіпоксії. Крім того, виділяють АГ неспецифічної дії, ефекти яких направлені на корекцію функціонально-метаболических систем, що лише повторно приводять до усунення енергетичних порушень (мембраноактивні речовини, антиоксиданти, вазоактивні сполуки ендogenous походження тощо). Сьогодні вже відомий механізм дії низки АГ. Тому їх розгляд можна побудувати за основними ланками корекції порушень дихального ланцюга.

Лімітуючою ділянкою дихального ланцюга є перший ферментний комплекс, через який окиснюються НАД-залежні субстрати [4–6]. Задля запобігання раннім порушенням дихального ланцюга можливе також використання засобів, що посилюють незалежні від НАДН-оксидазного шляху компенсаторні метаболічні потоки, наприклад, сукцинатоксидазний (СОД) шлях [7]. Сукцинат, що вводить ззовні (сукцинат нат-

рію, янтарний еліксир та ін.) при курсовому застосуванні надає помірної антигіпоксичної дії. Відсутність вираженої захисної дії може бути пов'язана з низькою проникністю сукцинату через біологічні мембрани. Найактивніше екзогенний сукцинат захоплюється печінкою, що супроводжується підвищенням її детоксикуючої активності. Біодоступність сукцинату можна збільшити при комбінованому його введенні з деякими метаболітами, що сприяють кращому його проникненню у клітину, наприклад, з ізолимонною, лимонною, яблучними кислотами (лимонтар). Вживання органічних похідних сукцинату також сприяє кращому проникненню його через біологічні мембрани. При цьому після надходження речовини у клітину відбувається його дисоціація або відщеплення молекули сукцинату. Основна частина молекули може вбудовуватися у фосфоліпідну мембрану, впливаючи на її фізико-хімічні властивості, а сукцинат використовується безпосередньо дихальним ланцюгом як енергетичний субстрат. Так, мексидол (сукцинат-2-етил-3-метил-3-оксипіридин) поєднує антиоксидантні властивості основи (похідне



3-оксипіридину) з антигіпоксичною активністю сукцинату. Захисна дія мексидолу виявилася в експериментах на ізольованому серці щурів: препарат знижує викликане гіпоксією ушкодження механічної функції серця, запобігаючи при цьому падінню вмісту АТФ, і прискорює відновлення кардіоміоцитів у постгіпоксичному періоді [3].

Збільшення ефективності сукцинатаоксидазного окиснення в умовах обмеження НАД-залежного окиснення можна досягти й іншим шляхом — внаслідок посилення утворення ендогенного сукцинату. Так, наприклад, утворення ендогенної янтарної кислоти в гіпоксичних умовах може активуватися за рахунок послідовного перетворення глутамату в гамма-аміномасляну кислоту (ГАМК), янтарний напівальдегід і янтарну кислоту (ЯК). Антигіпоксичний ефект ГАМК також пов'язаний з активацією цього циклу. Проте низька проникність ГАМК через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) є причиною її невисокої ефективності. Похідне ГАМК — гамма-оксимасляна кислота (ГОМК, натрію оксибутират) має здатність проникати через гістогематичні бар'єри. Через янтарний напівальдегід ГОМК також активує сукцинатаоксидазний шлях окиснення, конкурентно пригнічуючи при цьому окиснення пірувату. Крім того, ГОМК у результаті аеробно-анаеробних перетворень знижує кількість відновлюваного при гіпоксії НАДН, зменшуючи тим самим дефіцит окисненої форми НАД.

Протигіпоксичний ефект ГОМК виразно виявляється при інфаркті міокарда (ІМ). Однократне введення ГОМК у перші 6 год гострого періоду ІМ запобігає розширенню вогнища некрозу, підвищує стійкість міокарда до гіпоксії. З високою ефективністю ГОМК використовується як АГ у неврологічній та нейрохірургічній практиці при гострих порушеннях мозкового

кровотоку і черепно-мозкових травмах, гіпоксичному набряку мозку, тромбозі судин сітківки і для активації окиснювальних процесів у сітківці при порушеннях ретинального кровотоку у зв'язку з підвищенням внутрішньоочного тиску при глаукомі, входить до складу протишокових засобів. Препарат надає седативної та міорелаксуючої дії, у високих дозах може використовуватися для наркозу (найчастіше — в акушерсько-гінекологічній практиці, оскільки знижує вираженість внутрішньоутробної гіпоксії плода). Це ефективний снодійний препарат, який викликає глибокий фізіологічний сон, що також дозволяє його використовувати в неврологічній і психіатричній практиці для лікування невротичних станів (для поліпшення нічного сну та повноцінного відновлення нервової системи). Пірацетам має здатність підвищувати активність сукцинатдегідрогенази (СДГ), хоча молекулярний механізм його енергизуючої дії дотепер залишається недостатньо зрозумілим. У хворих з ІМ пірацетам рекомендується використовувати для розвитку компенсаторної гіпертрофії неушкоджених відділів міокарда і формування постінфарктного рубця. Позитивний клінічний ефект препарату пов'язаний, ймовірно, з його дією на метаболізм кардіоміоцитів, підвищенням утилізації глюкози, збільшенням синтезу АТФ, РНК і фосфоліпідів. При цьому відновлюється дихальна здатність мітохондрій, не виникає умов для аутолізу. Прямим активатором СДГ є піридоксальфосфат (вітамін В6) — кофермент глутаматдекарбоксилази. Піридоксальові ферменти відіграють провідну роль у регулюванні метаболічних реакцій, що приводять до утворення ендогенної ЯК. Лімітуючими ділянками при цьому є надходження субстратів — попередників сукцинату. Показані антигіпоксичні ефекти багатьох із них (аланін, глутамат, ГАМК,

янтарний напівальдегід, малат), а також кофактори низки ферментів цих метаболічних шляхів, зокрема, це вітаміни В1, В2, В6, ліпоєва кислота.

Протигіпоксичні ефекти посилюються при поєднаному їх вживанні, а також у сукупності з відповідними субстратами. Відповідно до цих положень створено препарат біотредин (піридоксину гідрохлорид й амінокислота L-треонін). Так, глутамінова кислота (ГК) внаслідок послідовного перетворення в ГАМК, янтарний напівальдегід і ЯК сприяє виконанню субстратної фундації циклу Кребса, підвищує швидкість окиснення сукцинату і стимулює весь цикл Кребса із залученням у нього лактату. Глутамінова кислота бере участь у зв'язуванні аміаку, що утворюється в міокарді при дезамінуванні амінокислот. Виявлене інтенсивне споживання ГК ішемізованим серцем. Ця кислота знижує ступінь міокардіальної контрактури і покращує відновлення серця в період реперфузії. При введенні ГК перед ішемією спостерігається позитивний інотропний ефект і відбувається більш повне відновлення скоротливої функції міокарда у постішемичному періоді. В умовах окиснювального метаболізму основним механізмом перенесення НАДН із цитоплазми всередину мітохондрій є малат-аспартатний човниковий механізм. Нагромадження НАДН⁺ у цитоплазмі пригнічує гліколіз і поглинання лактату. Речовини, що беруть участь у функціонуванні малат-аспартатного шунта, гальмують розвиток ішемічних порушень біоенергетичних процесів. Так, при експериментальній ішемії міокарда малат натрію, повідомляє Є. Б. Шустов, покращував скоротність серця, зменшував зону ішемії. Малат бере участь у продукції циклом Кребса енергії разом із фумаратом і кетоглутаратом. Субстрати циклу Кребса були також вивчені експериментально на моделі ішемії міокарда і



геморагічного шоку. Особливо ефективним виявився препарат мафусол (фумарат натрію) [3].

Зі збільшенням тривалості та тяжкості токсичної або ішемічної дії дезорганізація енергетичного обміну супроводжується розповсюдженням порушень функції електротранспорту дихального ланцюга на цитохромній її ділянці, а саме на зону цитохромів. В основі даного явища лежать порушення проникності зовнішньої та внутрішньої мітохондріальної мембран і зумовлені цим процесом збільшення іонної та протонної провідності, а також виходу двох компонентів дихального ланцюга — коензиму Q (убіхінон) і цитохрому C. Убіхінон у мітохондріях, окрім специфічної окисно-відновної функції, виконує роль антиоксиданта. І. В. Леонтьєва у своєму дослідженні застосування коензиму Q10 у лікуванні порушень клітинної енергетики при кардіоміопатіях повідомляє про його ключову роль у функціонуванні дихального ланцюга мітохондрій та істотному впливі на синтез АТФ. На основі докладного аналізу доступних даних про застосування коензиму Q10 при різних патологіях серцево-судинної системи (ССС) і власних спостережень автор дійшла висновку, що клінічний ефект препарату характеризується поліпшенням провідності та скоротливої здатності міокарда, зменшенням ступеня недостатності кровообігу. Коензим Q10 є ефективним засобом енерготропної терапії і дозволяє поліпшити функціональний стан міокарда [8].

При введенні протягом 5 днів коензиму Q10, повідомляє Є. Б. Шустов, спостерігалось зниження вмісту ліпоперекисів у мітохондріях серця. В умовах міокардиту убіхінон покращував енергетичний обмін і знижував інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у тканині серця. Коензим Q10 оберігає також мітохондрії від дії фосфо-

ліпаз A2 і C, що утворюються при запаленні [3].

Застосування кудесану в комплексній терапії порушень серцевого ритму у дітей вивчала В. В. Березницька. Автор відзначає, що у дітей, які тривало одержували курс стандартної метаболічної терапії з незначним позитивним ефектом, на фоні вживання кудесану відзначалася виражена позитивна динаміка у вигляді нормалізації або значного поліпшення процесу реполяризації, що дозволяє рекомендувати препарат не тільки як доповнення до комплексної терапії при порушеннях серцевого ритму, але і як засіб вибору при лікуванні метаболічних порушень [9].

Цитохром C — АГ групи переносників електронів — локалізується в мітохондріях клітин у вигляді комплексу з фосфоліпідами. Екзогенний цитохром здатний реконструювати ушкоджений дихальний ланцюг і внаслідок цього посилювати процес фосфорилювання. В умовах гіпоксії при загальній зміні властивостей мембран і збільшенні їх лабільності біодоступність цитохрому C, ймовірно, збільшується, тимчасом як у неушкодженій клітині цитохром C погано проникає через мембрану. Цитохром C покращує метаболізм міокарда, особливо в періінфарктній зоні, зменшує розміри некрозу, скорочує терміни рубцювання серцевого м'яза майже удвічі. Виявлений позитивний інотропний ефект цитохрому C сприяє швидшому і повнішому відновленню скоротливої та ритмічної функції серця [3].

Сьогодні, повідомляє у своєму дослідженні А. М. Шилов, найбільш вивчена антигіпоксична й антиоксидантна роль актовегіну (Nuso-med) у клінічній практиці лікування різних ургентних станів ССС [10]. Актовегін — високоочищений гемодіалізат, отриманий методом ультрафільтрації з крові телят, що містить амінокислоти, олігопептиди, нуклеозиди, олігосаха-

риди, гліколіпіди, електроліти (Mg, Na, Ca, P, C), мікроелементи (Si, Cu). Основою фармакологічної дії актовегіну є поліпшення транспорту, утилізації глюкози і поглинання кисню: підвищується обмін АТФ; активуються ферменти окиснювального фосфорилювання (піруват- і сукцинатдегідрогенази, цитохром C-оксидаза); підвищується активність лужної фосфатази, пришвидшується синтез вуглеводів і білків; збільшується надходження іонів K⁺ у клітину, що супроводжується активацією калій-залежних ферментів (каталаз, сахараз, глюкозидаз); зростає швидкість розпаду продуктів анаеробного гліколізу (лактату, β-гідроксибутирату). Покращання мікроциркуляції, яке спостерігається під дією актовегіну, мабуть, пов'язане з поліпшенням обміну аероба судинного ендотелію, що сприяє вивільненню біологічних вазодилататорів простагліцину й оксиду азоту. Вазодилатація і зниження периферичного судинного опору є вторинними по відношенню до активації кисневого метаболізму судинної стінки. Таким чином, антигіпоксична дія актовегіну підсумовується завдяки поліпшенню утилізації глюкози, засвоєнню кисню та зниженню споживання міокардом кисню в результаті зменшення периферичного опору [10; 11].

Антиоксидантна дія актовегіну зумовлена наявністю у цьому препараті високої супероксиддисмутазної активності, підтвердженої атомно-емісійною спектроскопією, наявністю препаратів магнію та мікроелементів, що входять до простетичної групи СОД. Магній — обов'язковий учасник синтезу клітинних пептидів, він входить до складу 13 металопротейнів, понад 300 ферментів, зокрема, глутатіонсинтетази, здійснюючої перетворення глутамату в глутамін [12].

Енергостим за механізмом фармакологічної дії на клітинний метаболізм має комбінова-



ний вплив на органи і тканини: антиоксидантний і антигіпоксичний. Завдяки композитному складу, енергостим, за даними різних авторів, за ефективністю лікування ІМ у складі традиційної терапії у багато разів перевершує дію інших визнаних у світі антигіпоксиків: у 2–2,5 рази оксидутират літію, рибоксин (інозин) й амітазол, у 3–4 рази — карнітин (мілдронат), пірацетам, оліфен і солкосерил, у 5–6 разів — цитохром С, аспісол, убіхінон і триметазидин [13]. Все викладене вище дозволяє вважати енергостим препаратом вибору в комплексній терапії ІМ, для профілактики ускладнень, що є наслідком метаболічних порушень у кардіоміоцитах [13].

У межах відкритого рандомізованого у паралельних групах клінічного дослідження С. А. Бойцовим і співавторами було встановлено, що при використуванні проти ішемічного препарату мексикор у хворих в гострому періоді ІМ із зубцем Q відзначалися зниження частоти зустрічальності та тривалості епізодів ІМ, зменшення кількості надшлуночкових екстрасистол, великий приріст фракції викиду лівого шлуночка, а також позитивний вплив на ліпідний обмін на фоні вираженої антиоксидантної дії [14].

Синтезований в Україні препарат тіотриазолін (ТТЗ) останніми роками привертає увагу дослідників і лікарів різних спеціальностей завдяки своїм унікальним якостям [15–17].

Фармакологічний ефект тіотриазоліну, на думку Т. С. Трофимової і І. С. Чекмана, зумовлений протиішемічними, мембраностабілізуючими, антиоксидантними й імунотропними властивостями [18]. Як повідомляють В. В. Бібік і Д. М. Болгов, препарат посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, знижує пригнічення процесів окиснення у циклі Кребса зі збереженням внутрішньоклітинної фундації АТФ, активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окиснен-

ня ліпідів в ішемізованих ділянках міокарда, відповідно, стабілізує і зменшує зони некрозу та ішемії міокарда, запобігає розвитку порушень кардіоспецифічних ізоферментів — лактатдегідрогенази та креатинфосфокінази, знижує чутливість міокарда до катехоламінів, запобігає прогресивному пригніченню скоротливої функції серця та розвитку порушень ритму серцевих скорочень [16].

Розмірковуючи про розробку комплексного медикаментозного лікування, дія якого має бути спрямованою на зменшення ішемічного ушкодження мозкової тканини, Л. А. Дзяк і Н. А. Зорін вважають перспективним застосування у післяопераційному періоді в комплексній терапії хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою саме ТТЗ, оскільки препарат виявляє високу антиоксидантну протиішемічну та мембраностабілізуючу активність при захворюваннях ЦНС. Результати дослідження показали зниження рівня малонового діальдегіда (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) у плазмі крові, підвищення СОД в еритроцитах, нормалізацію багатьох показників вуглеводно-енергетичного обміну, про що свідчило збільшення АТФ, АДФ і зниження АМФ в еритроцитах [19].

Метою дослідження Л. І. Талової було вивчення особливостей функціонального стану системи ПОЛ, АОС й оцінка ефективності застосування ТТЗ у дітей з неревматичним міокардитом, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання. Спостереження показали, що у хворих, комплексна терапія яких включала ТТЗ, швидше ліквідувалися клінічні симптоми хвороби, відзначалася позитивна динаміка функціонування системи ПОЛ-АОС (зниження показників ДК і МДА, СОД і каталази). Одержані результати послужили основою для висновку про необхідність і перспективність включення ТТЗ у комплексне лікування дітей, хворих на інфекційно-алер-

гічний кардит з метою нормалізації функції ПОЛ і АОС [20].

Дослідження, проведене С. Пузік (2003), свідчить про вплив ТТЗ на інтенсивність процесів ПОЛ у хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), зумовленою гіпертонічною хворобою і симптоматичною артеріальною гіпертензією. Включення ТТЗ у комплексне лікування ХСН дозволило автору значно знизити рівні МДА, ДК і збільшити активність АОС, зокрема каталази, як у пацієнтів із гіпертонічною хворобою, так і у хворих з артеріальною гіпертензією на фоні хронічного пієлонефриту [21].

І. А. Мазур і співавтори у своїй роботі провели ретельний аналіз ефективності клінічного вживання ТТЗ у терапії, зокрема, як гепатопротектора. Автори наголошують на тому факті, що при всіх видах патології печінки підтверджуються високі антиоксидантні властивості ТТЗ. Відзначаються зменшення до норми концентрації проміжних продуктів ПОЛ і кінцевого продукту — МДА, відновлення активності ферментів АОС. Аналізуючи відомі наукові роботи, присвячені застосуванню ТТЗ у лікуванні патології гепатобіліарної системи, автори доходять висновку, що ТТЗ можна вважати типовим представником гепатопротекторів, застосування якого патогенетично обґрунтовано і доцільно у комплексній терапії даного контингенту хворих [22].

Метою дослідження В. Н. Старосек і співавторів стало обґрунтування використання ТТЗ як засобу патогенетичної терапії гострого панкреатиту. Автори визначили здатність препарату відновлювати змінену патологічним процесом реактивність судин підшлункової залози при експериментальному гострому панкреатиті. Упродовж п'яти годин експерименту інгаляції суміші CO_2 з повітрям в абсолютній більшості дослідів супроводжувалися збільшенням кровотоку, що свідчило про вазодилаторну реакцію на CO_2 . Дослідники припус-



кають, що у цьому криється один із можливих механізмів дії ТТЗ при експериментальному панкреатиті: не перешкоджаючи зменшенню кровотоку в підшлунковій залозі, препарат відіграє роль коректора судинної реактивності, впливаючи на обмін кисню в ураженому органі. Проведені дослідження показали, що внутрішньовенні ін'єкції ТТЗ істотно перешкождали падінню PO_2 у підшлунковій залозі, усуваючи таким чином гіпоксію її клітин [23].

В. Кошля і співавтори довели доцільність включення ТТЗ у комплексне лікування хворих на ХСН, зумовлену артеріальною гіпертензією. Цей препарат збільшує скоротливу активність міокарда, покращує регіональний кровотік на фоні збільшення ефективності роботи лівого шлуночка [24].

Т. С. Трофімова і І. С. Чекман висловлюють думку про те, що механізм кардіопротекторної дії ТТЗ може бути пов'язаний як з антиоксидантними властивостями, так і з наявністю у препараті SH-групи, що сприяє відновленню активності ферментів, окисно-відновних процесів й енергозабезпечення міокарда [18].

Таким чином, чітке уявлення про патофізіологічні механізми ушкодження клітин тканин і органів, підданих гіпоксії, в основі якої лежать метаболічні порушення — ПОЛ, що наявні при захворюваннях ССС, зокрема інфекційно-алергічному кардиті, диктують необхідність включення АГ, протишемічних препаратів й антиоксидантів у комплексну терапію даної патології [1–4].

ЛІТЕРАТУРА

1. *Антиоксиданти* — цитопротектори в кардиології / А. П. Голиков, В. Ю. Полумисков, В. П. Михин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — № 6, Ч. 2. — С. 66-74.
2. *Бочкарев Е. Г.* Влияние на иммунную систему препаратов, обладающих антиоксидантными и антигипоксикантными свойствами / Е. Г. Бочкарев, Ю. В. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2000. — № 4. — С. 8-14.
3. *Шустов Е. Б.* Особенности применения средств метаболической коррекции в лечебной практике. Антигипоксиканты (часть I) [Электронный ресурс] / Е. Б. Шустов. — Режим доступа: <http://www.sportelement.ru/medotart/dept=metabolism&uid=346>.
4. *Деримедведь Л. В.* Антиоксиданты в кардиологии: характеристика наиболее применяемых средств [Электронный ресурс] / Л. В. Деримедведь // Провизор. — 1998. — № 13. — Режим доступа к журналу: <http://www.provisor.com.ua/archive/1998/N13/antioks.htm>.
5. *Деримедведь Л. В.* БАДы на основе янтарной кислоты. Фармакологический анализ [Электронный ресурс] / Л. В. Деримедведь, В. А. Тимченко // Провизор. — 2002. — № 13. — Режим доступа к журналу: http://www.provisor.com.ua/archive/2002/N13/art_39.htm.
6. *Тимочко М. Ф.* Роль свободно-радикальных реакций в формировании кислородного гомеостаза организма / М. Ф. Тимочко, Л. И. Кобылинская, Я. И. Алексевич // Нур. Мед. Ж. — 1998. — Vol. 6, N 4. — P. 154-158.
7. *Анаэробное образование сукцината и облегчение его окисления. Возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию* / Е. И. Маевский, Е. В. Гришина, А. С. Розенфельд [и др.] // Российский биомедицинский журнал. — 2000. — Т. 1, № 3. — С. 32-36.
8. *Леонтьева И. В.* Коэнзим Q 10 в лечении нарушений клеточной энергетики при кардиомиопатиях [Электронный ресурс] / И. В. Леонтьева // Consilium medicum, приложение «Педиатрия». — 2007. — Т. 9, № 1. — Режим доступа к журналу: http://www.consilium-medicum.com/media/pediatr/07_01/84.shtml.
9. *Березницкая В. В.* Исследование применения препарата КУДЕСАН в комплексной терапии нарушений сердечного ритма у детей [Электронный ресурс] / В. В. Березницкая, М. А. Школьников. — Режим доступа: http://www.narmed.ru/apteka/pharm_articles/kudesan_aritmia2.
10. *Шилов А. М.* Антигипоксиканты и антиоксиданты в кардиологической практике [Электронный ресурс] / А. М. Шилов. — 2004. — Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php>.
11. *Ушкалова Е. А.* Антиоксидантные и антигипоксические свойства актовегина у кардиологических больных [Электронный ресурс] / Е. А. Ушкалова // Трудный пациент. — 2005. — № 3. — Режим доступа к журналу: http://www.t-pacient.ru/archive/n3-2005/n3-2005_8.html.
12. *Нордвик Б.* Механизм действия и клиническое применение препарата актовегина / Б. Нордвик // Актовегин. Новые аспекты клинического применения. — М., 2002. — С. 18-24.
13. *Антигипоксикант* прямого действия энергостим в лечении ОИМ / Н. А. Андриадзе, Г. В. Сукоян, Н. О. Отаришвили [и др.] // Российские медицинские вести. — 2001. — № 2. — С. 31-42.
14. *Бойцов С. А.* Клиническое изучение противоишемического препарата мексикор у больных с неосложненными формами инфаркта миокарда с зубцом Q [Электронный ресурс] / С. А. Бойцов, А. А. Фролов, В. Ю. Полумисков. — Режим доступа: <http://www.zdravo.in.ua/publications/year 2005/ 1116/>.
15. *Бадинов А. В.* Теоретическое обоснование применения тиотриазолина в комбинации с ацелизином при эндотоксикозе различного генеза / А. В. Бадинов // Украинский медицинский альманах. — 2002. — № 6. — С. 9-10.
16. *Бибик В. В.* Тиотриазолин: фармакология и фармакотерапия / В. В. Бибик, Д. М. Болгов // Там же. — 2000. — Т. 3, № 4. — С. 226-229.
17. *Геруш О. В.* Реальные эффекты тиотриазолина: метод. рекомендації / О. В. Геруш [та ін.]. — К., 2003. — 21 с.
18. *Трофімова Т. С.* Кардіотоксичність доксорубіцину та шляхи її корекції тиотриазолином / Т. С. Трофімова, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова // Сучасні проблеми токсикології. — 2005. — № 1. — С. 75-77.
19. *Дзяк Л. А.* Результаты клинического применения антиоксиданта тиотриазолина в комплексном лечении больных с тяжелой черепно-мозговой травмой [Электронный ресурс] / Л. А. Дзяк, Н. А. Зорин. — Режим доступа: <http://www.trimm.ru/php/content.php?group=2&id=4324>.
20. *Таловєрова Л. І.* Перекисне окислення ліпідів при неревматичному міокардиті у дітей, які часто хворіють на ГРВІ, та ефективність тиотриазолину у комплексній терапії / Л. І. Таловєрова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2000. — № 1. — С. 62-64.
21. *Пузік С.* Тиотриазолин у комплексному лікуванні хронічної серцевої недостатності, обумовленої артеріальною гіпертензією / С. Пузік // Ліки України. — 2003. — № 6 (71). — С. 15-17.
22. *Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение* / И. А. Мазур, Н. А. Волошин, И. С. Чекман [и др.]. — Запорожье, 2005. — 160 с.
23. *Старосек В. Н.* Применение тиотриазолина в терапии острого панкреатита / В. Н. Старосек, И. И. Фомочкин, А. Н. Скоромный // Здоров'я України. — 2003. — № 103.
24. *Роль тиотриазолину в комплексному лікуванні хворих з хронічною серцевою недостатністю, обумовленою артеріальними гіпертензіями* / В. Кошля, С. Дмитрієва, Л. Зеленська [та ін.] // Ліки України. — 2003. — № 7-8. — С. 30-32.



Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, Т. М. Воротняк

ВМІСТ ОКСИДУ АЗОТУ В КОНДЕНСАТІ ВИДИХУВАНОГО ПОВІТРЯ У ДІТЕЙ З ТЯЖКОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ ЗАЛЕЖНО ВІД МІСЦЯ МЕШКАННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Бронхіальна астма є серйозною й актуальною проблемою сучасної педіатрії та алергології майже в усіх країнах світу й одним із найчастіших приводів до госпіталізації у дітей [3; 4]. Епідеміологічні дослідження останніх років свідчать про те, що від 5 до 10 % населення страждають на бронхіальну астму, серед дітей цей показник підвищується до 8–30 % [5; 8]. За сучасними даними літератури, розробляється новий напрямок — інфламатометрія [1], який дозволяє об'єктивними та неінвазивними (що є доцільним з точки зору біоетики) методами дослідити активність запального процесу дихальних шляхів. Завдяки цьому можна підвищити ефективність лікування бронхіальної астми [2]. Такою неінвазивною методикою є дослідження конденсату видихуваного повітря, в якому визначаються маркери запалення, зокрема оксид азоту [6]. Водночас зміни вмісту оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря й особливості алергологічного анамнезу залежно від місця проживання в дітей, хворих на тяжку бронхіальну астму, залишаються суперечливими [7].

Мета дослідження — вивчити вміст метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря й особливості алергологічного анамнезу в дітей шкільного віку, хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму, залежно від місця проживання.

Матеріали та методи дослідження

Методом простої вибірки обстежено 50 дітей, які отримували стаціонарне лікування в алергопульмонологічному відділенні ОДКЛ № 1 м. Чернівці з приводу загострення тяжкої персистуючої бронхіальної астми (БА). Першу клінічну групу утворили 32 дитини шкільного віку сільської місцевості, другу групу сформували 18 дітей з Чернівців. Діагноз БА верифікували згідно з вимогами GINA-2002. Хлопчиків серед представників першої клінічної групи було 65,6 %, другої — 50,0 % ($P_0 > 0,05$). Середній вік пацієнтів першої групи становив 10,6 року, другої — 11,9 року ($P > 0,05$). Проведене комплексне обстеження дітей, яке, зокрема, включало збір алергологічного анамнезу й аналіз конденсату видихуваного повітря, в якому визначали вміст метаболітів оксиду азоту за методикою Н. Л. Ємченко (1994) у модифікації А. І. Гоженко (2002). Отримані дані аналізували за допомогою комп'ютерної програми "STATISTICA 7.0" для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки при алергічних захворюваннях, зокрема при бронхіальній астмі, у конденсаті видихуваного повітря збільшується вміст оксиду азоту, досліджено його кількість як показника активності алергіч-

ного запалення дихальних шляхів у дітей клінічних груп. Так, у пацієнтів першої групи вміст оксиду азоту становив $(49,60 \pm 4,82)$ мкмоль/л, у представників другої групи — $(31,50 \pm 3,93)$ мкмоль/л ($P < 0,05$), тобто у дітей сільської місцевості вміст оксиду азоту в конденсаті виявився вірогідно вищим за відповідний показник у міських дітей. Відмічені вірогідні кореляційні зв'язки оксиду азоту з місцем проживання дітей: $r = 0,41$; $P = 0,007$ (тобто рівень оксиду азоту збільшується в мешканців сільської місцевості та знижується в місті) й з віком дітей: $r = -0,34$; $P = 0,02$. Беручи до уваги виявлений кореляційний зв'язок оксиду азоту з віком, проаналізована також тривалість захворювання та її можливий взаємозв'язок із вмістом оксиду азоту в конденсаті. Так, у дітей першої групи середня тривалість захворювання БА становила $(6,90 \pm 0,63)$ року, у пацієнтів другої групи — $(7,71 \pm 1,01)$ року ($P > 0,05$), тобто наявна тенденція до більшої тривалості хвороби в міських дітей, що, можливо, пояснюється кращими лікувально-діагностичними можливостями міських лікувальних закладів. Однак виявлений вірогідний зворотний кореляційний зв'язок середньої сили вмісту оксиду азоту в конденсаті з тривалістю хвороби ($r = -0,46$; $P = 0,002$), що вказує на зниження оксиду азоту при збільшенні тривалості БА.

Виходячи з того, що діти сільської місцевості рідше за місь-



ких пацієнтів контактують з алергенами, можна було припустити, що в них частіше спостерігатиметься змішана форма БА. Так, у першій клінічній групі (37,5±8,6) % дітей було з атонічною формою БА та (62,5±±9,5) % — із змішаною (P>0,05); серед пацієнтів другої групи де-що переважала атопічна форма — (55,6±11,7) % проти (44,4±±11,7) % зі змішаною формою БА. Водночас виявлений вірогідний зворотний кореляційний зв'язок вмісту оксиду азоту в конденсаті з формою захворювання ($r=-0,4$; $P=0,04$), тобто оксид азоту збільшувався при змішаній формі БА та зменшувався при атопічній формі БА.

Оскільки у сільських дітей порівняно з міськими частіше траплялася змішана форма БА, і навпаки, можна було припустити, що у міських пацієнтів частіше спостерігатимуться прояви супровідної алергічної патології у вигляді хронічного алергічного риніту й атонічного дерматиту. Так, у дітей першої групи частота супутньої алергічної патології становила 52,4 %, у представників другої групи — 88,9 % ($P_{\phi}<0,05$).

Беручи до уваги, що виникнення алергічної патології у дітей часто залежить від атопії (спадкової схильності до алергії), проаналізована частота алергічних захворювань у родинах обстежених дітей: кількість родичів з алергічними захворюваннями ділили на загальну кількість родичів у дітей до третього покоління (індекс завантаженості алергічними захворюваннями в родині). Такий індекс завантаженості у дітей першої групи становив (0,17±±0,02) %, у дітей другої групи (0,23±0,03) % ($P>0,05$), тобто у міських дітей відмічалася тенденція до більшої завантаженості родичів алергічними захворюваннями. Відмічений вірогідний зворотний кореляційний зв'язок вмісту оксиду азоту в конденсаті з індексом завантаженості алергічними захворюваннями в родині ($r=-0,38$; $P=0,05$),

тобто вміст оксиду азоту збільшується при меншій кількості родичів з алергічними хворобами.

Оскільки ознакою атопії у дітей є шкірні прояви ексудативно-катарального діатезу (ЕКД) у грудному віці, проаналізовано його частоту в дітей клінічних груп, однак суттєвої відмінності не виявлено: у першій групі (34,4±9,5) % проти (38,9±±12,3) % у другій групі ($P>0,05$). Зважаючи на те, що часто ЕКД є проявом алергії на харчові продукти, проаналізовано частоту харчової алергії у дітей клінічних груп. Відмічено, що алергія лише на харчові продукти спостерігалася тільки у 1 дитини другої групи, а в більшості дітей харчова алергія поєднувалася з побутовою. Так, у дітей першої групи таке поєднання траплялося у (34,40±8,41) %, у пацієнтів другої групи — у (44,40±8,78) %. Слід відмітити, що у (33,3±11,1) % міських дітей спостерігалася медикаментозна алергія, хоча серед дітей першої групи такий вид алергії становив лише (9,40±5,15) % ($P<0,05$). Також виявлено, що серед представників першої групи було (12,50±5,85) % дітей без ознак харчової, побутової чи медикаментозної алергії, серед пацієнтів другої групи таких дітей не відмічалася ($P<0,05$).

Висновки

1. У конденсаті видихуваного повітря спостерігаються зміни, що свідчать про збільшення метаболітів оксиду азоту в дітей сільської місцевості порівняно з міськими пацієнтами, взаємозв'язок оксиду азоту з місцем проживання та віком дітей, тривалістю захворювання на бронхіальну астму й індексом завантаженості алергічними хворобами в родині.

2. У сільській місцевості в дітей частіше спостерігаються змішана форма бронхіальної астми та відсутність проявів харчової, побутової чи медикаментозної алергії.

3. У міських пацієнтів шкільного віку, хворих на тяжку брон-

хіальну астму, частіше відмічаються атонічна форма бронхіальної астми, прояви супровідної алергічної патології та медикаментозна алергія.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження передбачають розширення комплексу показників конденсату видихуваного повітря при бронхіальній астмі у дітей для кращого формування неінвазивних діагностичних та індивідуальних лікувально-профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kharitonov S. A. Exhaled biomarkers / S. A. Kharitonov, P. J. Barnes // *Chest*. — 2006. — Vol. 130. — P. 1541-1546.
2. Horváth I. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions / I. Horváth, J. Hunt, P. J. Barnes // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 523-548.
3. *The natural history of chronic obstructive pulmonary disease* / D. M. Mannino, G. Watt, D. Hole [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 627-643.
4. Moscato G. Diagnosing occupational asthma: how, how much, how far? / G. Moscato, J. L. Malo, D. Bernstein // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21. — P. 879-885.
5. *A cluster randomised intervention trial of asthma clubs to improve quality of life in primary school children: the School Care and Asthma Management Project (SCAMP)* / E. E. Patterson, M. P. Brennan, K. M. Linskey [et al.] // *Archives of Disease in Childhood*. — 2005. — Vol. 90. — P. 786-791.
6. Ricciardolo F. L. M. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system / F. L. M. Ricciardolo, P. J. Sterk, B. Gaston // *Physiol. Rev.* — 2004. — Vol. 84. — P. 731-765.
7. *Use of different exhaled nitric oxide multiple flow rate models in COPD* / K. Roy, Z. L. Borrill, C. Starkey [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P. 651-659.
8. *Asthma: prevalence and cost of illness* / S. Stock, M. Redaelli, M. Luegen [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2005. — Vol. 25. — P. 47-53.



В. П. Бурлаченко, М. В. Хріненко, В. О. Ситнікова

АНАЛІЗ ЯКОСТІ ДІАГНОСТИКИ У ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ ОДЕСИ ТА ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2007 РІК І 9 МІСЯЦІВ 2008 РОКУ

Одеське обласне патологоанатомічне бюро

Вступ

Контроль якості клінічної діагностики здійснюється шляхом аналізу заключного клінічного та патологоанатомічного діагнозів. Порівняння двох діагнозів проводять за відомими лікарям правилами.

Поняття «збіг» і «розходження» клінічного та патологоанатомічного діагнозів доцільне стосовно рубрик «Основне захворювання», тобто початкова причина смерті. При аналізі враховується тільки діагноз, записаний на першій сторінці історії хвороби. Згідно з правилами встановлення клінічного та патологоанатомічного діагнозів, мають бути чітко виділені основне захворювання, ускладнення та супровідне захворювання [1–4; 6–8].

Розходженням діагнозів (РД) слід вважати розбіжності будь-якої нозологічної одиниці з рубрики основного захворювання:

- за її суттю та наявністю (гіпер- і гіподіагностика);
- за локалізацією (у тому числі в межах одного органа);
- за етіологією та характером патологічного процесу (наприклад, гостре порушення мозкового кровообігу — ішемічний інфаркт або внутрішньомозковий крововилив).

Категорія РД — важлива характеристика, яка вказує як на об'єктивні можливості вірної прижиттєвої діагностики, так і на значення діагностичної помилки для кінця захворювання. З одного боку, РД характеризує якість роботи лікаря-клі-

ніциста, з другого — сумлінність і професіоналізм лікаря-патологоанатома, а також спроможність керівництва лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ) забезпечити надання кваліфікованої своєчасної медичної допомоги населенню.

Існують три категорії розходження клінічного та патологоанатомічного діагнозів.

I категорія — захворювання не було розпізнане на попередніх етапах або у даному лікувальному закладі встановлення вірного діагнозу було неможливе через тяжкість стану хворого, розповсюдженість патологічного процесу, короткочасність перебування пацієнта в даному закладі.

Причини РД за I категорією завжди об'єктивні.

II категорія — захворювання не було розпізнане у даному лікувальному закладі у зв'язку з недоліками в обстеженні хворого, відсутністю необхідних і доступних досліджень; при цьому необхідно враховувати, що правильна діагностика не обов'язково вирішально вплинула на кінець захворювання, але правильний діагноз міг бути і повинен був бути поставлений.

Таким чином, частина випадків РД за II категорією є наслідком об'єктивних труднощів діагностики, а частина — суб'єктивних причин.

III категорія — неправильна діагностика зумовила помилкову лікарську тактику, що виявилася визначальним у летальному кінці захворювання [1; 2].

Причини РД за III категорією здебільшого суб'єктивні, але можуть бути й об'єктивними.

Джерела та причини РД можуть бути об'єктивними та суб'єктивними.

Об'єктивні причини помилкового діагнозу:

— короткочасність перебування хворого в медичному закладі;

— неможливість обстеження у зв'язку з тяжким станом хворого;

— об'єктивні труднощі діагностики: атипівність розвитку та перебігу процесу, рідкість захворювання, обмеженість діагностичних методів у лікувальному закладі.

Суб'єктивні причини помилкової діагностики зумовлені рівнем підготовки та кваліфікації лікаря, а саме:

— недообстеженням хворого;

— недостатністю анамнестичних даних;

— недостатністю або переоцінкою даних клінічного обстеження (лабораторних, рентгенологічних та ін.);

— недостатністю або переоцінкою висновку консультанта;

— невірним оформленням діагнозу [1–4].

Відомо, що клінічний перебіг деяких захворювань та їхніх ускладнень доволі схожий, часто «маскується» під інші нозологічні одиниці. У деяких випадках лікар не використовує усі доступні діагностичні можливості або ж не має їх зовсім, а інколи неточно розцінює прояви хвороби. Тим же часом діагностичні можливості лікаря завж-



ди обмежені рівнем забезпечення лікарняного закладу сучасним обладнанням і технологіями обстеження хворого. Тому, у середньому, більше ніж у 15 % хворих заключні клінічні діагнози виявляються помилковими, і ці показники не мають тенденції до зниження. Так, у клініках США і Великобританії РД тримається на рівні 10–30 %, в Європейських клініках — 15 %, у ЛПЗ Росії — 10–14%, в Україні — 12–18%. У багатопрофільних стаціонарах, що надають швидку допомогу, РД навіть теоретично не може бути нижче 10 % [5].

Метою нашого дослідження були оцінка якості діагностики у ЛПЗ Одеси та Одеської області за допомогою аналізу заключного клінічного та патологоанатомічного діагнозів і визначення відсотка їх розходження.

Матеріали та методи дослідження

Вивчались історії хвороби та протоколи автопсій померлих у ЛПЗ Одеси та Одеської області за 2007 р. та 9 міс. 2008 р.

Результати дослідження та їх обговорення

Загальна питома вага автопсій у ЛПЗ Одеської області у 2007 р. становила 76,2 %; у 2008 р. (за 9 міс.) — 65,5 %.

Найвищі показники у Кодимському районі (100 %), Балтському (92,3 %), Фрунзівському (92 %), Ренійському (90,1 %).

Найнижчі показники зареєстровані в Березівському (1,9 %) та Іванівському районах (4 %). Порівняно з 2007 р., у 2008 р. знизилися показники у Б.-Дністровському (з 91,1 до 79 %), Ізмаїльському (з 97,9 до 81,5 %), Кілійському (з 84,4 до 64,4 %), Саратському (з 72,1 до 53,9 %) районах. Натомість зросли у В. Михайлівському (з 30,8 до 88,8 %), Миколаївському (з 57,1 до 75 %), Ширяївському (з 46,7 до 80 %) районах.

Питома вага автопсій у лікарнях Одеси становила у 2007 р. 63,8 %, у 2008 (9 міс.)

— 61,6 %. Дещо знизився відсоток автопсій за вказаний термін у МКЛ № 5 (з 55,5 до 32,4 %), МКЛ № 7 (з 85,2 до 76,3 %) та інфекційній лікарні (з 94 до 70,1 %).

В обласних стаціонарах: у 2007 р. — 61,7 %; 2008 (9 міс.) — 65,9 %. Найвищий показник автопсій — в Обласній психіатричній лікарні № 1: у 2007 — 93 %; у 2008 (9 міс.) — 91,5 %; найнижчий — у 2007 р. в Обласному протитуберкульозному диспансері — 39,7 %; у 2008 р. — в Обласному центрі СНІД (55,7 %).

Таким чином, тільки близько 75 % померлих у ЛПЗ Одеси та Одеської області піддавалися автопсійному дослідженню.

Стосовно якості діагностики наведемо такі дані (таблиця).

За 2007 р. було зареєстровано 361 випадок РД, що становило 10 %. Із них у ЛПЗ районів — 119 (8,5 %) випадків; у ЛПЗ Одеси — 133 (9,3 %); в обласних стаціонарах — 109 (14,3 %). За 9 міс. 2008 р. РД зареєстровано у 304 випадках, що становило 11,3 %. Із них у ЛПЗ районів — 82 (8,4 %), у стаціонарах міста — 151 (14,8 %), в обласних стаціонарах — 71 (10,8 %).

Таким чином, якість діагностики у ЛПЗ Одеси та Одеської області суттєво не змінилася.

Серед ЛПЗ Одеси та Одеської області багато профільних закладів, куди потрапляють хворі, які вже пройшли обстеження на догоспітальному етапі (протитуберкульозні заклади, центр СНІД, онкодиспансер). Занепо-

Таблиця

Кількість автопсій та якість діагностики у ЛПЗ Одеси й Одеської області за 2007 р. та 9 міс. 2008 р.

ЛПЗ	2007 р.			2008 р.		
	Кількість автопсій	РД	%	Кількість автопсій	РД	%
Одеська область						
Ананьїв	14	1	6,7	9	0	0
Арциз	50	8	40	44	2	4,5
Б.-Дністровський	41	2	4,9	34	4	11,7
м. Б.-Дністровський	231	9	3,9	155	13	8,3
Балта	89	11	12,4	72	13	18
Біляївка	89	15	16,9	30	7	23,3
Березівка	6	3	50	1	0	0
Болград	87	2	2,3	78	7	8,9
В. Михайлівка	9	0	0	16	0	0
Іванівка	10	2	20	1	0	0
Ізмаїл	189	25	13,2	124	9	7,25
Кілія	54	4	7,4	29	0	0
Кодима	64	0	0	31	0	0
Комінтерново	14	2	14,3	8	1	12,5
Котовськ	70	7	10	50	3	6
Кр. Окни	7	0	0	9	0	0
Любашівка	15	0	0	22	1	4,5
Миколаївка	8	0	0	6	0	0
Овідіопіль	97	8	8,2	31	10	25,8
Роздільна	40	6	15	30	1	3,3
Рені	58	4	6,9	55	1	1,8
Сарата	49	3	6,1	30	4	13,3
Саврань	7	2	28,6	3	0	0
Татарбунари	58	5	8,6	43	5	11,6
Тарутино	13	0	0	15	0	0
Фрунзівка	17	0	0	23	1	4,3
Ширяєво	7	0	0	16	0	0
Разом	1393	119	8,5	965	82	8,4



ЛПЗ	2007 р.			2008 р.		
	Кількість автопсій	РД	%	Кількість автопсій	РД	%
Одеса						
МКЛ № 1	491	31	6,3	324	36	11,1
МКЛ № 3	65	1	1,5	54	7	12,9
МКЛ № 5	40	7	17,5	24	4	16,6
МКЛ № 7	58	5	1,7	29	2	6,8
МКЛ № 8	57	6	10,5	47	15	31,9
МКЛ № 9	41	7	17	51	9	17,6
МКЛ № 10	240	21	8,8	178	23	12,9
МКЛ № 11	184	27	14,4	121	15	12,4
Кл. ОДМУ	—	—	—	5	2	40
Міськ. тублікарня	205	5	2,4	144	24	16,6
Інфекційна лікарня	67	22	33,3	40	14	35
Шпиталь ІВВ	1	1	100	0	0	0
Разом	1449	133	9,3	1017	151	14,8
Обласні ЛПЗ						
ООД	79	8	10	73	10	13,6
ОДКЛ	—	—	—	53	16	30,1
ОКЛ	258	62	24	201	24	11,9
ОКТЛ	119	4	3,4	121	2	1,6
ОТД	48	5	9,9	41	5	12,1
ОПЛ № 1	147	11	7,5	140	11	7,8
ОПЛ № 2	65	19	29,2	28	3	10,7
Обл. центр СНІД	45	0	0	34	0	0
Разом	761	109	14,3	691	71	10,2
Узагальнено	3604	361	10,0	2673	304	11,3

коєння викликають стаціонари, у яких РД тримається на позначці «0». Це переважно районні лікарні: Березівська, В. Михайлівська, Іванівська, Кілійська, Кодимська, Красноокнянська, Миколаївська, Савранська, Тарутинська, Ширяївська.

Безсумнівно, така ситуація здебільшого зумовлена відносно невисоким професійним рівнем патологоанатомів-сумісників.

У ЛПЗ Одеси стрімко зріс відсоток РД у МКЛ № 3, МКЛ № 7, МКЛ № 8, міській протитуберкульозній лікарні. Натомість в обласних стаціонарах: ОКЛ і ОПЛ № 2 — відмічається падіння відсотка розбіжностей заключних діагнозів.

Структура РД досить стабільна, коливання відмічаються між кількістю РД I та РД II категорій (рисунок).

Найбільший відсоток РД у 2007 р. за терміном перебування у стаціонарі зареєстровано у випадках, коли хворі помер-

ли протягом першої доби. У 2008 р. — найбільший показник серед хворих, які померли протягом перших 3 діб, на другому місці — померлі протягом першої доби, що цілком зрозуміло. Викликає занепокоєння той факт, що протягом перших

2 тиж. перебування хворих у ЛПЗ більш як у кожного десятого померлого був встановлений помилковий діагноз.

Щодо якості діагностики різних захворювань, то вона не є однаковою. За даними літератури, деякі захворювання, у тому числі хвороби сечостатевої системи, органів дихання та новоутворення, діагностуються гірше. Так, у стаціонарах Москви кількість РД серед хвороб сечостатевої системи сягає 35–40 %, органів дихання — 25–30 %, при новоутвореннях — 15–20 %. У США щороку неточно діагностується до 30 тис. новоутворень і близько 100 тис. інших захворювань [1; 2].

Згідно з даними ЛПЗ Одеси та області за 2007 р., найбільша кількість випадків РД трапилася при інфекційних хворобах, новоутвореннях, хворобах системи кровообігу. У 2008 р. цей перелік доповнили хвороби органів травлення.

Серед причин РД домінують об'єктивні чинники: короткочасне перебування хворого у ЛПЗ становить 24,2 % у 2007 р., 30,5 % у 2008 р.; тяжкий стан хворого у 24,2 % випадків у 2008 р. завадив проведенню якісного обстеження. Об'єктивні труднощі стали причиною РД у 19,4 % хворих у 2007 р. та у 15,8 % — у 2008 р. Проте ще залишається великою частка

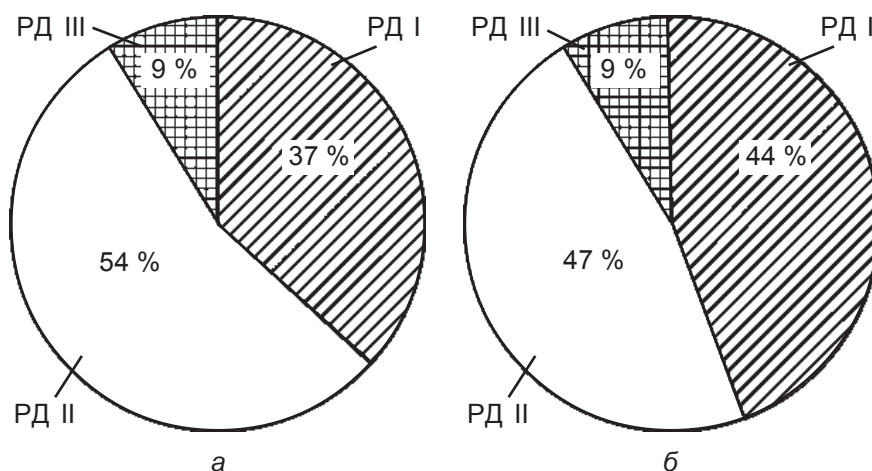


Рисунок. Питова вага розходжень діагнозів за категоріями у ЛПЗ Одеси й Одеської області: а — 2007 р.; б — 2008 р. (9 міс.)

РД, обумовлена суб'єктивними причинами, а саме недообстеженням хворих. Так, у 2007 р. цей показник становив 36,3 % і знизився у 2008 р. до 17,5 %. Недостатність анамнестичних даних у 2008 р. відмічена у 1,8 % випадків, недостатність даних клінічного обстеження зросла з 2,5 % у 2007 р. до 9,4 % у 2008 р. Сталим залишається таке явище, як невірне оформлення заключного діагнозу — 17,7 % у 2007 р. та 16,4 % у 2008 р.

Висновки

Для підвищення якості клінічної діагностики захворювань у ЛПЗ Одеси та Одеської області з метою надання кваліфікованої медичної допомоги населенню необхідно:

1. Збільшити кількість додаткових методів досліджень під час автопсій (бактеріологічний, вірусологічний, цитологічний, гістохімічний та ін.), які надають можливість більш кваліфіковано й обгрунтовано робити ви-

сновки про першопричину смерті.

2. Обгрунтовувати відмови ЛПЗ від автопсійного дослідження.

3. Підвищувати кваліфікацію лікарів-патологоанатомів, залучати їх до спільних клінічних обговорень тяжких терапевтичних і хірургічних випадків.

4. Посилити контроль за оформленням медичної документації, яка надсилається на автопсію.

5. Підвищити контроль за якістю автопсій, проведених лікарями-сумісниками.

6. Пропонувати відповідні проблеми для обговорення на засіданнях наукового товариства патологоанатомів Одеси та Одеської області із запрошенням провідних фахівців із цих питань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов А. А. Оформление диагноза / А. А. Автандилов, О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский. — М.: Медицина, 2004. — 304 с.

2. Зайратьянц О. В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов / О. В. Зайратьянц, Л. В. Кактурский. — М.: МИА, 2008. — 424 с.

3. Госпітальна патологічна анатомія / В. М. Благодаров, О. С. Гавриш, К. О. Богомолець [та ін.]. — К., 2001. — 108 с.

4. Клінічна патологічна анатомія / А. Ф. Яковцова, І. К. Кондакова, В. Д. Марковський, М. М. Пітенко. — Х.: Гриф, 2004. — 280 с.

5. Про розвиток та удосконалення патологоанатомічної служби в Україні: наказ МОЗ України № 33 від 23.02.2000 р. // Збірник нормативно-директивних документів охорони здоров'я. — 2001. — № 5/6. — 250 с.

6. Патологія: клініко-анатомічний аналіз / В. М. Благодаров, В. В. Вербицький, О. С. Гавриш [та ін.]. — К.: Аверс, 2001. — 128 с.

7. Патологічна анатомія: керівництво для практичних занять / В. М. Благодаров, О. С. Гавриш, К. О. Богомолець [та ін.]. — К., 2003. — 363 с.

8. Zagoroulo A. Textbook and methodical recommendations on biopsy-sectional course for medical students / A. Zagoroulo, T. Filonenko, G. Nechiporenko. — Simferopol, 2006. — 88 p.

УДК 618.36:618.3:616.61-002+616-097

Т. Д. Задорожна, О. І. Єщенко, Т. В. Волошина

МОРФОЛОГІЧНІ Й ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАТЕРИНСЬКОЇ ТА ФЕТАЛЬНОЇ ЧАСТИН ПЛАЦЕНТИ ЖІНОК ІЗ ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ У ПОЄДНАННІ З ПІДВИЩЕНИМ РІВНЕМ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України», Київ

У порушенні внутрішньо-утробного розвитку плода важливу роль відіграє патологія плаценти — у першу чергу та, яка призводить до плацентарної недостатності. Сьогодні приділяється велика увага антифосфоліпідним антитілам (АФА) та їх ролі в акушерській та екстрагенітальній патології. У патогенезі антифосфоліпідного синдрому при вагітності основ-

ним ланцюгом є підвищення тромбоутворення, у тому числі й у судинах плаценти. У зв'язку з цим великого значення набуває гістологічна й імуногістохімічна оцінка стану структур плаценти від жінок із хронічним пієлонефритом і підвищеним рівнем АФА.

Мета роботи полягала у визначенні морфологічних та імуногістохімічних особливостей

плацент жінок із хронічним пієлонефритом і різним рівнем АФА.

Матеріали та методи дослідження

З метою вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей материнської і плодової частин плаценти жінок із хронічним пієлонефритом і різним рівнем АФА (ан-



тифосфатидилетаноламінові, JgG PE) було проведено дослідження 30 плацент. Перша група дослідження — це 10 плацент жінок із хронічним пієлонефритом із низьким рівнем АФА, друга — 20 плацент жінок із хронічним пієлонефритом і підвищеним рівнем АФА. Група порівняння — дані дослідження 10 плацент здорових жінок. Методи розв'язання завдань включали: органометричний, макроскопічний, загальногістологічний: забарвлення гематоксилін-еозином і пікрофуксином за Ван-Гізона; імуногістохімічні — непрямий стрептавідин — пероксидазний метод виявлення мезенхімальних структур методом АВС, за допомогою Kit моноклонального антитіла Vimentin, колагену I та III типів. Оцінювали ступінь експресії та інтенсивності реакції в балах: 0 балів — немає видимого забарвлення; 1 бал — слабе забарвлення; 2 бали — помірне забарвлення; 3 бали — виразне забарвлення; 4 бали — дуже виразне забарвлення.

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні плацент жінок із хронічним пієлонефритом і низьким рівнем АФА (JgG PE < 9 ОД) маса плаценти та її розміри у більшості спостережень не відрізнялися від групи порівняння, у 7 (53,85 %) випадках спостерігалася тенденція до зниження ($420,0 \pm 14,0$ г, у групі порівняння — ($490,0 \pm 16,6$) г. Плодові оболонки у 23,10 % спостережень набрякли, з вогнищевими ущільненнями на поверхні — дрібні білі вузлики (*amnion nodosum*), розміром $0,1 \times 0,1$ см, з парацентральною локалізацією. У 30,7 % пуповина потовщена за рахунок набряку, відмічається тромбоз однієї з судин. Плаценти здебільшого округлої та овальної форми, у 3 (23,07 %) спостереженнях — неправильної. Борозни переважно неглибокі. Тканина усіх плацент цієї групи повнокровна. У 61,53 % випадків

відмічено значну кількість ішемічних інфарктів (білих), розташованих здебільшого парacentрально, субхоріально, консистенція їх еластична, капсули немає. У децидуальній оболонці в 53,84 % досліджень виявлені вогнищеві зміни у вигляді її потовщення. Судини децидуальної оболонки розширені, повнокровні, місцями з тромбами та периваскулярними крововиливами у прилеглі тканини. У двох спостереженнях у базальному шарі відмічалася незначна запальна інфільтрація. Міжворсинчастий простір нерівномірно звужений, відмічаються осередки порушення кровообігу у вигляді крововиливів як у центральній зоні плаценти, так і під децидуальною та хоріонічною оболонками. У більшості спостережень (53,84 %) виявлені особливості структури ворсинчастого дерева належать до варіанта незрілості за типом проміжних диференційованих ворсинок, що може сприяти скороченню дифузної поверхні плаценти, площі гормонсекретуючого синцитіотрофобласта й об'єму міжворсинчастого простору, тобто виникненню хронічної плацентарної недостатності. У частині плацент (30,76 %) виявлено порушення дозрівання ворсинок за типом дисоційованого розвитку котиледонів. При цьому поряд із нормальними термінальними ворсинками траплялися зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсинок. Ці зміни виявлялися на фоні загального переважання ворсинок, які за своєю структурою відповідають терміну гестації, а також ворсинок із виразними компенсаторними реакціями (ангіоматоз, синцитіальні вузлики).

У плацентах жінок із хронічним пієлонефритом із титром антитілу (JgG PE > 9 ОД) у 82,35 % маса плацент мала тенденцію до зниження ($400,0 \pm 13,3$ г, у групі порівняння цей показник становив ($490,0 \pm 16,3$) г. При мікроскопічному дослідженні у децидуальній оболонці — вог-

нищеві зміни у вигляді її потовщення та набряку, судини розширені, повнокровні, іноді з пристінковими тромбами, місцями з периваскулярними крововиливами у прилеглі тканини. Міжворсинчастий простір нерівномірно звужений, відмічаються осередки порушення кровообігу у вигляді крововиливів як у центральній зоні плаценти, так і під децидуальною та хоріонічною оболонками. Слід відмітити, що у більшості плацент спостерігалися виразні реологічні порушення, які проявлялися у вигляді ділянок тромбозу та крововиливів у міжворсинчастому просторі, гіповаскуляризації ворсинок, розповсюджених вогнищ фіброзу та кальцифікатів. Траплялися пристінкові тромби у судинах ворсинок усіх калібрів, у тому числі термінальних. Гістологічна зрілість ворсинчастого дерева виявилася неоднаковою. У більшості плацент відмічено варіант незрілості за типом проміжних диференційованих ворсинок. Виявлені нами зміни корелюють із даними гістостереометричного аналізу відносної площі структурних компонентів плаценти. Вірогідно збільшилася відносна площа строми ворсинок, міжворсинчастого фібриноїду, склеєних фібриноїдом ворсинок і кальцифікатів на фоні зниження площі синцитіотрофобласта, судин і синцитіокапілярних мембран, що підтверджує гістологічно виявлені ознаки хронічної плацентарної недостатності (таблиця).

У плацентах із титром АФА менше 9 ОД спостерігається досить високий рівень компенсаторних процесів вогнищевого характеру, переважно на клітинному рівні у вигляді збільшення синцитіальних вузликів. При високому рівні АФА компенсаторні процеси мали середній ступінь виразності.

У результаті імуногістохімічного дослідження мезенхімальних структур методом АВС за допомогою Kit моноклонального антитіла Vimentin у групі з



Відносний обсяг структур зрілої плаценти жінок із хронічним піелонефритом і різним титром АФА, $X \pm m$

Структурні показники	Група порівняння	Піелонефрит	
		РЕ до 9 ОД	РЕ > 9 ОД
Міжворсинчастий фібриноід	1,02±0,15	1,60±0,04*	1,76±0,05*
Міжворсинчастий простір	38,93±1,16	34,21±1,03*	34,08±1,02*
Склеєні фібриноїдом ворсинки	1,50±0,03	3,80±0,11*	4,80±0,09*
Строма ворсинок	26,60±0,79	36,30±1,08*	38,30±1,15*
Судинне русло	12,08±0,32	10,10±0,27*	9,08±0,27*
Епітелій ворсинок	16,29±0,48	8,50±0,30*	8,50±0,30*
Синцитіальні вузлики	1,61±0,02	3,20±0,09*	2,50±0,09*
Синцитіокапілярні мембрани	0,77±0,09	0,490±0,014*	0,490±0,014*
Кальцифікати	1,20±0,03	1,80±0,05*	2,00±0,06*

Примітка.* — різниця у групах порівняння вірогідна ($P < 0,05$).

високим титром АФА, відмічена інтенсивна реакція на Vimentin (3 бали) у стромі термінальних ворсинок і ворсинок середнього калібру, а також 2 бали — в ендотелії судин ворсинок у вигляді волокнистих структур, які оточують ядро, іноді захоплюючи усю цитоплазму. У групі з низьким титром АФА експресія була менш виразною — 2–3 бали. Інтенсивність реакції

на колаген III типу в стромі ворсинок дорівнювала 2 бали і не відрізнялася від групи порівняння при титрі АФА до 9 ОД, при титрі антитіл більше 9 ОД інтенсивність реакції становила 3 бали.

Висновки

За сукупністю гістологічних, морфометричних та імуногістохімічних особливостей плацент

жінок із хронічним піелонефритом і високим титром АФА у 76,92 % можна констатувати хронічну фетоплацентарну недостатність 1–2-го ступеня на фоні виразного порушення кровообігу, реологічних змін у судинах, які проявляються у вигляді розповсюджених крововиливів і тромбозів міжворсинчастого простору, вогнищевих тромбозів судин ворсинок усіх калібрів, у тому числі і термінальних, гіповаскуляризації ворсинок, збільшення фібриноїдних мас, інфарктів і кальцифікатів, що призводить до внутрішньо-утробної гіпоксії плода. Компенсаторні процеси, переважно на клітинному рівні у вигляді збільшення площі синцитіальних вузликів, більш виразні при низькому титрі антитіл (до 9 ОД).

Імуногістохімічне дослідження особливостей мезенхімального фактора Vimentin виявило збільшення рівня експресії останнього, що, можливо, пов'язане з гіпоксичним фактором, який виникає на фоні порушення кровообігу в плаценті.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-092.4/9-02:577.15.024/.025]-08

В. Й. Кресюн, Н. Г. Семенців, М. С. Регада

ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ СТАНУ ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ І ШЛЯХИ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Одеський державний медичний університет,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ

Актуальність проблеми алергічної патології не викликає жодних сумнівів. Вважається, що на алергічні захворювання страждають близько 10–20 % населення. За загальними прогноза-

ми вчених, у майбутньому значно збільшиться їх кількість [5].

Алергічні захворювання мають як соціальне, так і економічне значення. Вони призводять до тимчасової непрацездатності, а у деяких випадках до інвалідності хворих і навіть смер-

ті. Доведено, що у соціально-гігієнічних умовах криється основна причина росту алергічних захворювань. Етіопатогенетичні механізми розвитку даних захворювань, їх діагностика залишаються і сьогодні ще не повністю дослідженими. Над



вирішенням цього питання плідно працюють як теоретики, так і клініцисти [6].

Екзогенний алергічний альвеоліт належить до імуноалергічних захворювань, які характеризуються дифузним ураженням альвеол і термінальних бронхіол. Проблема патогенезу та діагностики алергічного альвеоліту є актуальною у сучасній медицині [7].

Недостатньо вивченою залишається роль протеїназно-інгібіторної системи за умов розвитку алергічних і запальних захворювань, зокрема експериментального алергічного альвеоліту. Відомо, що основні положення протеїназно-інгібіторної теорії виникнення та розвитку бронхолегеневого запалення полягають у тому, що протеїнази гранулоцитів і макрофагів гідролізують компоненти сполучної тканини легень і бронхів, викликаючи деструкцію тканин й активацію медіаторів запалення. Активність протеїназ контролюється присутніми в легенях інгібіторами, які за своїм хімічним складом належать до глікопротеїдів. Зниження захисного інгібіторного резерву, як і різке підвищення протеолітичної активності призводить до виникнення дисбалансу в системі протеїнази-інгібітори, що зумовлює хронічний перебіг захворювання [1].

Метою нашої роботи було вивчення стану протеїназно-інгібіторної системи у тварин на 34, 44, 54, 64-ту добу експериментального алергічного альвеоліту до та після лікування ретаболілом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені на 60 морських свинках-самцях масою тіла 0,35–0,40 кг. Тварин розподілили на шість груп. Перша (n=10) — інтактні морські свинки — контроль; друга (n=10) — тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) на 34-ту добу з моменту

зараження. Відповідно третя, четверта і п'ята групи — це морські свинки на 44, 54 та 64-ту добу експерименту, по 10 тварин у кожній групі. Шоста група (n=10) — морські свинки з ЕАА після лікування ретаболілом, 5 %-й розчин якого вводили внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварини через кожні 10 днів: на 34, 44, 54-й день експерименту.

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Дослідження проведені з дотриманням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом Ю. А. Кирилова і О. О. Орехова [4].

Попередньо тварин імунізували повним ад'ювантом Фрейда (0,2 мл у задню лапку, внутрішньом'язово). Через 2 тиж. після імунізації тваринам кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1 %-го розчину БЦЖ. Потім морських свинок декапітували і визначали окремі показники білкового обміну в крові тварин з ЕАА до та після лікування анаболітичним стероїдом ретаболілом.

Стан протеїназно-інгібіторної системи визначали за К. Н. Веремєнко і співавторами (1988) [3]. Одержані цифрові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

На 34-й добі ЕАА ми виявили зростання рівня лізису азоальбуміну (розпад низькомолекулярних казеїнів) на 66,1 %, лізису азоказеїну (розпад високомолекулярних протеїнів) на 96,4 % та лізису азоколагену (колагеноліз) на 43 % порівня-

но з інтактними тваринами. Рівень α_1 -інгібітора протеаз зріс на 27,1 %, а α_2 -макроглобуліну — на 61 % порівняно з контролем. На 44-ту добу АА ми й надалі спостерігали зростання лізису азоальбуміну на 85,3 %, азоказеїну на 102,3 % і азоколагену — на 50 %. Водночас α_1 -інгібітор протеаз зріс лише на 0,92 %, а α_2 -макроглобулін — на 17,8 % порівняно зі здоровими тваринами. Відомо, що за відсутності належного контролю за протеолізом може виникнути низка патологічних процесів, які призведуть до розвитку запальних, деструктивних й імунних реакцій [2].

Так, вивчаючи 54-ту добу розвитку експериментальної моделі алергічного альвеоліту, ми спостерігали подальше зростання рівня протеолітичної активності. Лізис азоальбуміну зріс на 105 %, азоказеїну — на 130,1 %, а азоколагену — на 82 %. Водночас відмічаємо зниження показників α_1 -інгібітора протеаз на 11,4 % та α_2 -макроглобуліну — на 28,8 % порівняно з інтактними тваринами. На 64-ту добу тенденція до зростання лізису тривала: азоальбуміну — на 140 %, азоказеїну — на 139 % та азоколагену — 91,6 %, тимчасом як рівень α_1 -інгібітора протеаз та α_2 -макроглобуліну був відповідно на 33,4 і 37,2 % нижчим, ніж у контролі.

З огляду на отримані результати, можемо стверджувати про виникнення порушень у діяльності протеїназно-інгібіторної системи, що проявляється виснаженням інгібіторів і зростанням активності протеаз. Відомо з літератури, що за умов розвитку інших патологічних процесів відбувається зсув рівноваги між протеазами та інгібіторами [2]. Збільшення кількості й активності ферментів протеолізу приводить до активації фібринолітичної, калікреїн-кінінової, ренін-ангіотензин-альдостеронової систем і комплекменту. Отримані зміни зумовлюють розвиток запальних і деструктивних зрушень в організмі.



Таблиця 1

Рівень азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену в крові тварин з експериментальним алергічним альвеолітом у різні терміни його розвитку до та після лікування ретаболілом, мл⁻¹ · год¹, М±m

Форма досліджу	Азоальбумін	Азоказеїн	Азоколаген
Інтактні тварини, n=10	2,23±0,12	2,09±0,13	0,55±0,04
34-та доба ЕАА, n=10	3,70±0,18 P<0,01	3,31±0,38 P<0,05	0,81±0,04 P>0,05
44-та доба ЕАА, n=10	4,13±0,37 P<0,01	3,79±0,67 P<0,05	0,85±0,08 P>0,05
54-та доба ЕАА, n=10	4,65±1,01 P<0,05	4,31±0,93 P<0,05	0,94±0,14 P>0,05
64-та доба ЕАА до корекції, n=10	5,35±1,11 P<0,01	4,48±1,05 P<0,05	1,08±0,28 P>0,05
64-та доба ЕАА після корекції, n=10	3,46±0,84 P* $<$ 0,01	3,53±0,40 P* $<$ 0,05	0,71±0,12 P* $<$ 0,01

Примітка. У табл. 1 і 2: P — вірогідність різниці з контролем (інтактні тварини); P* — вірогідність різниці з тваринами з експериментальним алергічним альвеолітом, яким не проводили корекцію ретаболілом на 64-ту добу.

Таблиця 2

Зміни показників α_1 -інгібітора протеаз і α_2 -макроглобуліну в крові тварин з експериментальним алергічним альвеолітом на різних етапах дослідження, М±m

Показники	Форма досліджу					
	Інтактні, n=10	34-та доба ЕАА, n=10	44-та доба ЕАА, n=10	54-та доба ЕАА, n=10	64-та доба ЕАА, n=10	64-та доба ЕАА після корекції, n=10
α_1 -інгібітор протеаз, мкмоль/л	42,34 P<0,001	53,8 P<0,01	46,24 P<0,001	34,6 P<0,001	28,21 P<0,001	39,39 P* $<$ 0,001
α_2 -макроглобулін, г/л	2,01 P>0,05	3,28 P>0,05	2,4 P>0,05	1,45 P>0,05	1,29 P<0,05	1,84 P* $<$ 0,01

При дослідженні крові тварин з ЕАА, яким проводили корекцію ретаболілом, на 64-ту добу виявили, що рівень лізису азоальбуміну знизився на 34,5 %, азоказеїну — на 21,2 % і азоколагену — на 34,7 % порівняно з групою морських свинок, яким не вводили ретаболілі. Також спостерігали зростання рівня α_1 -інгібітора протеаз на 39,9 %, а α_2 -макроглобуліну на 51 % порівняно з нелікованими тваринами (табл. 1, 2).

Висновки

З огляду на отримані результати, можемо стверджувати, що при експериментальному алер-

гічному альвеоліті порушується рівновага в протеїназній системі, що проявляється зростанням активності протеаз і зниженням інгібіторів. На ранніх термінах ЕАА (34-та доба) відмічаємо зростання рівня лізису азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену, а також α_1 -інгібітора протеаз і α_2 -макроглобуліну. Із розвитком даного алергічного процесу спостерігаємо зниження рівня інгібіторів протез і подальше зростання протеолітичних ферментів. Після застосування ретаболілу з коригувальною метою виявили зниження показників азоальбуміну, азоказеїну й азоколагену.

Відповідно рівень інгібіторів протеаз зріс порівняно з нелікованими тваринами. Одержані результати дозволяють припускати, що ретаболілі має позитивний коригувальний вплив на стан протеїназної-інгібіторної системи за умов розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойків Д. П. Біохімічні показники в нормі і при патології / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2007. — 318 с.
2. Бойків Д. П. Клінічна біохімія : підручник / Д. П. Бойків, Т. І. Боднарчук, О. Л. Іванків [та ін.]. — К. : Медицина, 2006. — 432 с.
3. Веремеєнко К. Н. Протеоліз в нормі і патології / К. Н. Веремеєнко, О. П. Голобородько, А. І. Казим. — К. : Здоров'я, 1988. — 200 с.
4. Орехов О. О. Патоморфологія легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О. О. Орехов, Ю. А. Кириллов // Архив патологии. — 1985. — № 10. — С. 54-61.
5. Пухлик Б. М. Алергічні захворювання : навч. посібник / Б. М. Пухлик. — Вінниця : Нова Книга, 2004. — 240 с.
6. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Р. Ю. Грицко, Л. А. Любінець. — Львів : Споллом, 2007. — 200 с.
7. Регеда М. С. Екзогенний алергічний альвеоліт / М. С. Регеда, Ф. І. Щепанський // Лікування та діагностика. — 2005. — № 2. — С. 45-71.



А. Н. Поливода, В. А. Вишневский

КОНЦЕПЦИЯ ХРОНИЗАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

Одесский государственный медицинский университет,
16-я горбольница, Днепропетровск

По современным представлениям, в основе формирования остеоартроза (ОА) лежат дегенеративно-дистрофические изменения хрящей, эпифизов костей и мягкой тканевой суставов [1; 3; 5; 9]. По данным многочисленных исследований, развитие деструктивных процессов в хряще происходит медленно, практически бессимптомно [4; 7; 11]. Первые клинические проявления заболевания могут быть неожиданными и возникнуть после небольшой травмы или обычной физической нагрузки. Однако клиническим проявлениям предшествуют сложные нарушения гомеостатических и адаптационных механизмов. В многочисленных публикациях, посвященных экспериментальным, клинко-лабораторным и клинко-инструментальным исследованиям, показано, что при ОА регистрируются нарушения процессов метаболизма [1; 7], воспалительные реакции [9], явления реактивного синовиита [12; 13], нарушение баланса в функционировании оксидантной и антиоксидантной систем [6; 7; 10], повышение активности лизосомальных ферментов [7], изменение вязкоэластичных свойств синовиальной среды [9; 13].

Целью настоящего исследования явилось выявление изменений в патогенетически значимых звеньях гомеостаза в периоды обострения, относительной и полной ремиссии, установление роли этих нарушений в хронизации патологического процесса при ОА.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 463 больных, из них 287 женщин и 176 мужчин. Остеоартроз I стадии был выяв-

лен у 104 больных, II стадии — у 312 больных и III стадии — у 47 пациентов. Стадия заболевания определялась по I. Kellgren. В период обострения обследовано 285 больных (238 со II стадией и 47 — с III стадией). На диспансерном амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдались 216 больных. Из них 78 — с I стадией ОА, которые ранее не лечились, 109 — со II стадией; 67 ранее лечились в период обострения в стационаре, 29 больных с III стадией ОА, прошедших стационарный этап лечения. В период полной ремиссии на стационарном этапе наблюдались 104 больных с I и со II стадией ОА. Часть больных ранее прошли стационарный этап, часть — амбулаторно-поликлинический.

Кроме клинко-функциональной характеристики больных изучалось состояние ряда показателей гомеостаза.

Исследовались показатели метаболизма и воспалительные реакции, включающие общий белок, г/л; общий холестерин, ммоль/л; β -липопротеиды, мг/дл; СОЭ, мм/ч; СРБ, частота выявления, %; оксипролин, мкмоль/л. Изучались показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), включающие малоновый диальдегид (МДА), нмоль/мл; диеновые конъюгаты (ДК), нмоль/(ч.л); супероксиддисмутазу (СОД), усл. ед.; каталазу, мккат/л. Исследовалась активность лизосомальных ферментов: β -галактозидаза, мкмоль/(л.ч); кислая фосфатаза, мкмоль/(л.ч).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех трех групп больных (период обострения, относи-

тельной ремиссии, полной ремиссии) были выявлены выраженные в различной степени отклонения от нормы ряда показателей гомеостаза: нарушение липидного обмена, дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ, повышение активности лизосомальных ферментов.

Обследование больных ОА I и II стадии в период ремиссии перед поступлением на санаторно-курортный этап лечения выявило снижение общего белка, повышение общего холестерина, увеличение концентрации β -липопротеидов при I и II стадии ($P < 0,001$ и $P < 0,01$ соответственно). Повышение β -липопротеидов определялось у 46,9 % больных с I стадией ОА и у 60 % — со II стадией. При анализе показателей, характеризующих состояние систем ПОЛ и АОЗ, установлено повышение уровней МДА и ДК, что свидетельствовало об активации свободно-радикального окисления. Уровень МДА был повышен у 68,2 % больных с I стадией ОА и у 54,3 % — со II стадией; уровень ДК был повышен у 61,4 и 46,6 % пациентов соответственно. Одновременно отмечалось снижение активности СОД и каталазы. Уровень СОД был снижен у 65,2 % больных с I стадией и у 76,6 % — со II стадией ОА.

Этим изменениям соответствовало повышение активности лизосомальных ферментов в сыворотке крови, что свидетельствовало о лабильности мембран лизосом, обусловленной активизацией процессов ПОЛ.

Таким образом, у обследованных больных ОА выявлено нарушение окислительно-восстановительных процессов, что приводит к инициации и



поддержанию реакций неконтролируемого ПОЛ. Этот процесс может вызывать и поддерживать воспалительные и дегенеративные изменения в хряще, вызывать деградацию гиалуроновой кислоты, некроз хондроцитов, приводящий, в свою очередь, к нарушению синтеза протеогликанов, способствовать снижению вязкости синовиальной жидкости и эрозии субхондральных хрящей. Эта позиция согласуется с данными других исследователей [1; 5; 7–9; 11].

Процессы ПОЛ могут изменять структуру фосфолипидного состава мембран клеток. Лабильзация мембран лизосом приводит к выходу и повышению активности лизосомальных ферментов.

В торможении процессов ПОЛ отводится важная роль СОД. В проведенных нами исследованиях выявлено, что повышение процессов ПОЛ сопровождается снижением активности СОД. Считают, что СОД вместе с другими компонентами антиоксидантной системы обеспечивают регуляцию свободнорадикального окисления, направленную на стабилизацию мембранных структур клетки.

Кроме того, нами установлена зависимость между активностью лизосомальных ферментов, выраженностью суставного синдрома, длительностью заболевания и наличием синовита. Одновременно выявлено, что активность процессов ПОЛ коррелировала с активностью лизосомальных ферментов.

Установлены достоверные ($P < 0,05$) корреляционные связи между содержанием МДА и активностью β -галактозидазы в сыворотке крови ($r = 0,41$), кислот фосфатазой в сыворотке крови ($r = 0,46$), а также между содержанием ДК с активностью β -галактозидазы в сыворотке крови ($r = 0,39$). Это может свидетельствовать о дестабилизации мембран лизосом окислительными процессами.

Если у больных в период обострения выявление этих нарушений было объяснимо, так как они отражали состояние патологического процесса, то сохранение этих сдвигов в пери-

од относительной ремиссии, тем более полной ремиссии или должно было свидетельствовать о не совсем затихшем процессе, или быть предвестником нового, очередного обострения. В том и другом случае обнаруженные сдвиги нуждались в специальном анализе для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий.

Выявленные изменения в звеньях гомеостаза у больных ОА в период относительной или полной ремиссии были охарактеризованы нами как *факторы хронизации патологического процесса при ОА*.

На основании результатов собственных исследований и анализа данных литературы сформулирована *концепция* и предложена схема участия отдельных звеньев гомеостаза в

хронизации и прогрессировании патологического процесса при ОА. В соответствии с этой концепцией, одним из универсальных механизмов хронизации служит повышение процессов ПОЛ и наступающее вследствие этого нарушение проницаемости мембран лизосом, повышение активности лизосомальных ферментов (рисунок).

Механизм действия выявленных факторов хронизации патологического процесса у больных ОА нам представляется следующим образом. Нарушение стационарного равновесия в системах ПОЛ и АОЗ приводит к высвобождению свободных кислородных радикалов, которые оказывают негативное воздействие на биологические структуры, целостность клеточных мембран и их проницаемость. Это вызывает



Рисунок. Схема хронизации патологического процесса при остеоартрозе (авторская версия)



поражение соединительной ткани, поддерживает реактивные воспалительные процессы и дегенеративные изменения в хряще, обуславливает повреждение эндотелиоцитов сосудистой стенки посредством запуска липопероксидации мембран. В свою очередь, накопление продуктов ПОЛ способствует лабильности мембран лизосом и выходу лизосомальных ферментов с последующим участием их в формировании пораженных сосудов, нарушении процессов микроциркуляции, усугублении дегенерации хряща и синовиальной ткани.

При сравнительном анализе уровней активности лизосомальных ферментов (β -галактозидаза, кислая фосфатаза), являющихся маркерами проницаемости лизосомальных мембран и показателями повышения активности перекисного окисления липидов и снижения активности показателей антиоксидантной защиты установлено, что аутоантитела к синовиальному антигену (в сыворотке крови и синовиальной жидкости) чаще выявляются у больных с более высокой активнос-

тью лизосомальных ферментов, чем у пациентов, у которых уровень лизосомальных ферментов не выходит за пределы контрольных цифр.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л. И. Перспективы хондропротекторной терапии остеоартроза / Л. И. Алексеева // Научно-практическая ревматология. — 2003. — № 5. — С. 20-24.

2. Лобенко А. А. Остеопения и остеопороз у моряков / А. А. Лобенко, А. М. Игнатъев, Т. А. Ермоленко // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. — Х. : Золотые страницы, 2002. — С. 252-262.

3. Коваленко В. Н. Остеоартроз : практ. руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. — К. : Морион, 2005. — 592 с.

4. Лиля А. М. Терафлекс в комплексной терапии остеоартроза коленных суставов и остеоартроза позвоночника / А. М. Лиля, В. И. Мазуров, О. В. Шидловская // РМЖ. Ревматология. — 2005. — Т. 13, № 24. — С. 1618-1622.

5. Лучихина Л. В. Артроз. Ранняя диагностика и патогенетическая терапия / Л. В. Лучихина. — М., 2001. — 158 с.

6. Насонова В. А. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата структум в России / В. А. Насонова, Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская // Терапевтический архив. — 2001. — № 11. — С. 81-87.

7. Поливода А. Н. Артроз. Консервативные и хирургические методы в лечении и этапной медицинской реабилитации / А. Н. Поливода, А. Г. Литвиненко, В. А. Вишневецкий. — Одесса : Астропринт, 2007. — 319 с.

8. Cox J. M. Low Back Pain: Mechanism, Diagnosis and Treatment / J. M. Cox. — 6th ed. — Baltimore : Williams Wilkins, 1999. — 435 p.

9. Heike A. Osteoarthritis — an in-treatable disease? / A. Heike, M. Wieland, J. Beruhard // Nature Publishing Group. — 2005. — Vol. 4. — P. 331-345.

10. Jordan K. M. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty // Ann. Rheum. Dis. — 2003. — Vol. 62. — P. 1145-1155.

11. Leeb B. F. A meta analysis of chondroitin sulphate in the treatment of osteoarthritis / B. F. Leeb // Arthritis Rheum. — 2000. — N 5. — P. 130-133.

12. Lequesne M. G. The algofunctional indices for and knee osteoarthritis / M. G. Lequesne // J. Rheumatol. — 1997. — Vol. 24, N 4. — P. 779-781.

13. Masieres B. Chondroitin sulphate in osteoarthritis of the knee: a prospective, double blind, placebo controlled multicenters clinical study / B. Masieres, B. Combe // J. Rheumatol. — 2001. — Vol. 28. — P. 173-181.

14. Wolfe F. Measurement of the quality of the in rheumatic disorder using the EuroQool / F. Wolfe, D. Hawley // Br. J. Rheumatol. — 1997. — Vol. 37, N 7. — P. 786-793.

УДК 616.89-008-053.8+615.851

М. М. Пустовойт

ПАТОГНОМОНІЧНІ ОЗНАКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК З ІНВОЛЮЦІЙНИМ ПСИХОЗОМ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Упродовж багатьох років і до теперішнього часу психічні розлади пізнього віку прийнято поділяти на інволюційні функціональні (зворотні) психози, що не ведуть до розвитку слабоумства, та органічні, що виникають на ґрунті дегенеративного процесу в головному мозку і супроводжуються розвит-

ком грубих порушень у сфері пам'яті й інтелекту [1]. До інволюційних психозів належать інволюційна депресія та інволюційний параноїд. Проблеми діагностики і лікування інволюційних психозів сьогодні є актуальними з декількох причин. Це, насамперед, постаріння населення, що спостерігається як тенденція останніх десятиліть і призводить до зростання кіль-

кості осіб з психічною патологією, яка розвивається в інволюційному періоді життя [2]. По-друге, у науковій медичній літературі багато уваги приділяється хворобливим проявам клімаксу та посткліматеричного періоду, зокрема і в психічній сфері життя [3]. Огляд літератури [4] показав, що у патогенезі інволюційних психозів особистісний фактор розглядався пе-



реважно дуже схематично і зводився до окремих преморбідних рис (вразливість, ригідність) без яких-небудь спроб систематизації чи концептуалізації. Тому ми вирішили сконцентрувати свою роботу на з'ясуванні питання: яку роль відіграє особистісний фактор у патогенезі інволюційного психозу?

У попередніх публікаціях, на окремо взятих прикладах, було продемонстровано, як преморбідна структура особистості хворого стає провідною ланкою у процесі розвитку та психопатологічного оформлення інволюційного психозу [5]. Також були опубліковані феноменологічні закономірності проявів і провідні психопатологічні ознаки «узагальненої» особистості пацієнток з інволюційним психозом [6]. Проте необхідно було провести порівняльну перевірку наявності (чи відсутності) отриманих психопатологічних ознак у контрольній групі жінок аналогічного віку. Власне, така перевірка і була **метою** даної роботи.

Для реалізації означеної мети дослідження були поставлені такі завдання:

1. Розробити процедуру перевірки наявності (чи відсутності) отриманих на попередніх етапах дослідження психопатологічних ознак особистості жінок з інволюційним психозом у контрольній групі.

2. Провести перевірку наявності (чи відсутності) отриманих психопатологічних ознак в контрольній групі.

3. Провести статистичну обробку отриманих результатів.

4. Встановити, які психопатологічні ознаки мають найбільшу дискримінаційну (диференційно-діагностичну) здатність.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі клінічних відділень кафедри психіатрії Одеського медичного університету (зав. кафедри, чл.-кор. АМН України д. мед. н., проф. В. С. Бітенський)

Одеської обласної психіатричної лікарні № 1 та в психоневрологічному відділенні Дорожньої клінічної лікарні № 1 ст. Київ (зав. відділення д. мед. н., проф. О. С. Чабан).

Усього за період з січня 2003 року по грудень 2007 року сформовано вибірку з 234 пацієнтів. У вибірку включалися усі хворі інволюційного віку (45–60 років), які надійшли у психіатричний стаціонар вперше або повторно (за умови, якщо психоз маніфестував після 45 років) з попереднім діагнозом «інволюційний психоз». Формуючи загальну вибірку хворих, кожен сьомий пацієнт обстежувався більш ретельно, таким чином, що у нас утворилася підгрупа основної вибірки, яка налічувала 31 випадок. У цій підгрупі було проведено детальне анамнестичне і психоаналітичне інтерв'ю (у середньому по 7–9 анамнестичних розмов, кожна тривалістю близько години) з кожним пацієнтом. Дана стаття побудована на ретельному аналізі цієї підгрупи (31 спостереження).

Контрольну групу утворили результати анонімного обстеження 47 жінок аналогічного віку, які у 2008 р. зверталися у Дорожню клінічну лікарню № 1 ст. Київ з приводу соматичної симптоматики.

Провідними методами дослідження, на яких у даній статті будуються висновки, були: клініко-психопатологічний, метод психоаналітичного первинного інтерв'ю і метод психопатологічного аналізу отриманих спостережень. Дані, отримані в результаті детального анамнестичного і психоаналітичного інтерв'ю (31 спостереження), оприлюднювалися на спеціальних консилиумах за участі завідувачів відділень і керівника клініки (в Одесі — чл.-кор. АМН України, д. мед. н., проф. В. С. Бітенського, у Києві — д. мед. н., проф. О. С. Чабана). На консилиумах зверталась увага на закономірності проявів особистості, які можна було виділити з матеріалів інтерв'ювання як

дискретний критерій, що досить чітко характеризує обстежену хвору.

Статистичний аналіз отриманих даних здійснювався у вигляді обчислення відношення шансів (ВШ) та його 95 % довірчих інтервалів (ДІ). Відмінності за ознакою, що вивчається, вважалися статистично значущими при розташуванні ДІ справа від одиниці. Також з метою перевірки значущості зв'язку між двома змінними здійснювався розрахунок критерію χ^2 з обчисленням рівня значущості p (з поправкою Йетса).

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті порівняння між собою списків виділених на консилиумах закономірностей прояву особистості кожної обстеженої хворої було відмічено, що окремі закономірності повторюються від випадку до випадку з регулярною частотою. Внутрішня спорідненість представниць цієї підгрупи особливо рельєфно простежувалась у сферах: (А) афектів і мотивацій, (Б) схильності до формування типових «клішеподібних» стосунків з людьми, а також (В) поведінкових реакцій на індивідуально значущі переживання. Тому наведені результати дослідження будуть центровані навколо названих сфер психічного. У межах кожної з виділених закономірностей було визначено психопатологічну ознаку, яка формує центральну ланку закономірності. Феноменологічні описи закономірностей були опубліковані у попередній статті [6], тому у даній роботі наводитимуться лише виділені психопатологічні ознаки. (Задля уникнення подвійної демонстрації одних і тих самих даних, виділені психопатологічні ознаки особистості жінок з інволюційним психозом будуть наведені нижче — разом із результатами вивчення частоти зустрічальності цих ознак у контрольній групі.)

Ця робота не могла б претендувати на статус повноцін-



ного наукового дослідження, якби не було проведено порівняльної перевірки наявності (чи відсутності) отриманих психопатологічних ознак у контрольній групі жінок аналогічного віку. Для цього необхідно було виробити досить чітку процедуру контрольного дослідження, таку, що дозволяла б перевірити наявність (чи відсутність) зазначених психопатологічних ознак у жінок контрольної групи. Крім того, було необхідно забезпечити схожість методології дослідження. Тому ми вчинили так: перша розмова з обстежуваною жінкою проводилась у формі довільної бесіди, з максимальним збереженням усіх принципів психоаналітичного первинного інтерв'ю. Друга, а у разі потреби і третя, розмова проводилась у формі напівструктурованого інтерв'ю. Таке інтерв'ю складалося з прицільних запитань (серії запитань), спрямованих на виявлення наявності (чи відсутності) виділених в основній групі хворих психопатологічних ознак, що характеризували особистість жінок з інволюційним психозом.

Наприклад, під ознаку А3 (*Відсутність сталих інтересів. Бажання опанувати тут явно заміняє потребу глибокого розуміння*) було сформульовано такі кілька запитань: «Чи подобається Вам Ваша робота? Чи прагнете Ви вдосконалювати Ваші професійні навички? Чи маєте Ви які-небудь зацікавлення (хобі), крім роботи? Чи присвячуєте Ви свій вільний час своїм захопленням?» (питання ставили по черзі, у разі недостатньої інформації з відповіді на попереднє запитання). Якщо обстежувана на перше запитання відповідала, наприклад, «...що не знає, про яку саме роботу хоче почути дослідник, адже вона кілька разів роботу змінювала, при цьому усюди досягала професійного успіху і полишала це місце лише тому, що не відчувала для себе особистого прогресу на зай-

маній посаді, втрачала інтерес до неї...», тоді вважалося, що у даному випадку шукана ознака має місце, і наступні питання, сформульовані під цю ознаку, опускалися.

Однак існувала низка ознак, під які неможливо було сформулювати конкретні запитання: наприклад, це ознака А8 (*Загальний дефіцит пластичності емоційного реагування*), тому висновок про наявність (чи відсутність) цієї ознаки у жінки з контрольної групи можна було зробити лише на основі клінічного (клініко-психопатологічного) спостереження за поведінковими реакціями під час бесід. У таких випадках рішення про позитивний (або негативний) результат дослідження виносив дослідник, спираючись на свій клінічний досвід.

*Результати
перевірки наявності
(чи відсутності) отриманих
психопатологічних ознак
у контрольній групі жінок
аналогічного віку*

Послідовність наведення психопатологічних ознак відображає не дескриптивну логіку, згідно з якою вони наводилися у попередній роботі (нумерація такої послідовності зазначена у дужках), а логіку статистичну — ознаки розміщені в ієрархічній послідовності від найбільш до найменш статистично значущих. Статистична величина ВШ відображає ВШ події в одній групі до шансів цієї ж події в іншій групі. Фактично ВШ виражає n -кратну імовірність події в досліджуваній групі. Довірчий інтервал для ВШ виражає статистично значущу різницю у групах за ознакою, що вивчається.

1. Якщо ДІ для ВШ включає одиницю, то відмінності між групами за ознакою, що вивчається, статистично незначущі.

2. Якщо ДІ для ВШ розташований в області справа від одиниці (усі значення ДІ більше одиниці), то відмінності статистично значущі.

А. Афекти та мотивації

1. (А6). Надто великі амбіції, які вони намагаються задовольнити будь-якою ціною. ВШ = 53,7; ДІ = [9,51; 392,98]. $\chi^2 = 36,19$; $P = 0,0005$.

2. (А8). Загальний дефіцит пластичності емоційного реагування. ВШ = 34,4; ДІ = [7,66; 180,78]. $\chi^2 = 32,93$; $P = 0,0005$.

3. (А9.) Надто хитка, вразлива самооцінка. ВШ = 27,3; ДІ = [6,21; 138,03]. $\chi^2 = 28,85$; $P = 0,0005$.

4. (А5). Потужна орієнтованість на соціальні досягнення, на зовнішню атрибутику успішності. ВШ = 19,7; ДІ = [4,67; 98,18]. $\chi^2 = 23,45$; $P = 0,0005$.

5. (А1). Виховання у досить несприятливій сімейній атмосфері; відсутність щирих, сповнених емоціями стосунків з матерями. ВШ = 15,1; ДІ = [3,49; 45,9]. $\chi^2 = 19,76$; $P = 0,0005$.

6. (А2). Пошуки визнання за межами своєї домівки. ВШ = 11,6; ДІ = [2,77; 55,58]. $\chi^2 = 14,76$; $P = 0,0007$.

7. (А7). Надзвичайно гостра потреба в незалежності, що лежить в основі життєвої позиції. ВШ = 9,1; ДІ = [2,67; 33,55]. $\chi^2 = 15,31$; $P = 0,0007$.

8. (А4). Поєднання доброї життєвої хватки із неспроможністю розвинути вдалу стратегію життя у довготривалій перспективі. ВШ = 4,2; ДІ = [1,38; 13,45]. $\chi^2 = 6,91$; $P = 0,0094$.

9. (А3). Відсутність сталих інтересів. Бажання опанувати тут явно заміняє потребу глибокого розуміння. ВШ = 3,2; ДІ = [1,1; 9,93]. $\chi^2 = 4,67$; $P = 0,03$.

Б. Міжособистісні стосунки

1. (Б2). Схильність мати біля себе «людей-сателітів». ВШ = 42,6; ДІ = [7,87; 302,43]. $\chi^2 = 31,98$; $P = 0,0005$.

2. (Б2.1). Ідеалізація «людей-сателітів» рано чи пізно закінчується неминучим розчаруванням з афектом сорому або гніву на саму себе. ВШ = 14,3; ДІ = [3,82; 59,52]. $\chi^2 = 20,72$; $P = 0,0005$.

3. (Б5). Не беруться до уваги мотиви та почуття людей. ВШ = 11,8; ДІ = [3,2; 48,53]. $\chi^2 = 17,69$; $P = 0,0006$.



4. (B1). Відсутність глибокого емоційного співпереживання, прив'язаності до людей за добре розвинутих формальних комунікативних навичок. $ВШ = 6,8$; $ДІ = [2,2; 21,57]$. $\chi^2 = 13,05$; $P = 0,001$.

5. (B3). Підтримання лише тих стосунків, які піддаються цілковитому контролю. $ВШ = 5$; $ДІ = [1,64; 16,12]$. $\chi^2 = 8,89$; $P = 0,0038$.

6. (B4). Неприйняття реальних або можливих успіхів «відступників», сприйняття цих успіхів з почуттям заздрості. $ВШ = 3,9$; $ДІ = [1,35; 11,79]$. $\chi^2 = 6,73$; $P = 0,01$.

7. (B2.2) Можливе делегування іншим своїх соціальних амбіцій із залишенням собі не менш претензійних ролей ідеальних дружин, матерів, «муз», дітей-вундеркіндів. Крах ідеального світу переживається з образою на весь світ. $ВШ = 1,5$; $ДІ = [0,54; 4,39]$. $\chi^2 = 0,44$; $P = 0,5$.

В. Поведінкові реакції

1. (B2). Вперті спроби відновлення втраченої самоповаги звичним способом. $ВШ = 42,6$; $ДІ = [7,87; 302,43]$. $\chi^2 = 31,98$; $P = 0,0005$.

2. (B5). Типовою реакцією на фрустрації є вилучення з площини переживань «джерела» незадоволення. $ВШ = 21,9$; $ДІ = [5,12; 109,39]$. $\chi^2 = 25,16$; $P = 0,0005$.

3. (B7). Нездатність інтегрувати пережите у суб'єктивно зрозумілу і значущу життєву історію, і як наслідок — знаходити новий зміст у новому періоді життя. $ВШ = 9,9$; $ДІ = [2,69; 40,19]$. $\chi^2 = 14,94$; $P = 0,0007$.

4. (B4). Залишаються майже незмінними впродовж життя. $ВШ = 8,4$; $ДІ = [2,67; 27,43]$. $\chi^2 = 15,97$; $P = 0,0006$.

5. (B3). Перехід від афектів до дій з мінімізацією або повною відсутністю етапу рефлексивного осмислення пережитих ситуацій. $ВШ = 7,3$; $ДІ = [2,32; 23,96]$. $\chi^2 = 13,7$; $P = 0,0009$.

6. (B6). Добре функціонуючі пристосувальницькі зразки по-

ведінки. $ВШ = 5$; $ДІ = [1,47; 17,86]$. $\chi^2 = 7,37$; $P = 0,0075$.

7. (B1). Неготовність до нових життєвих ситуацій і неприйняття їх. $ВШ = 4,6$; $ДІ = [1,5; 14,72]$. $\chi^2 = 7,87$; $P = 0,0059$.

Отже, якщо б тепер розмістити усі ознаки в ієрархічній послідовності (від найбільш до найменш статистично значущих) незалежно від сфер психічного, то ми отримали б досить чітку закономірність, яка формує демаркаційний вектор щодо диференційно-діагностичної вагомості виділених психопатологічних ознак особистості жінок з інволюційним психозом — від «шизоїдності» [7] переживань (з ознаками аутизму) до їх спрямованості на зовнішню реальність:

— найбільш статистично значущі шість ознак (A6; B2; B2; A8; A9; B5) де-факто є рисами шизоїдності: аутизму особистості, поєднаної з вираженою емоційною вразливістю; у цих ознаках практично відсутня значущість зовнішньої реальності — вони володіють найбільшою дискримінаційною (роздільною) здатністю;

— найменш статистично значущі дев'ять ознак (B3; B1; B3; B6; B1; A4; A3; B4; B2.2) передбачають чітку імплікацію сприйняття зовнішньої реальності — вони володіють найменшою дискримінаційною (роздільною) здатністю;

— вісім ознак середньої статистичної значущості (A5; A1; B2.1; B5; A2; B7; A7; B4) характеризуються перехідними властивостями — у них сприйняття зовнішньої реальності присутнє лише як абстрактна категорія, що походить від суб'єктивного світу уявлень — вони володіють проміжною дискримінаційною (роздільною) здатністю.

З вищесказаного можна зробити висновок, що «статистична логіка» проведеного дослідження розкриває досить чітку «диференційно-діагностичну логіку» — психопатологічні ознаки шизоїдності (аутизму осо-

бистості в поєднанні з емоційною вразливістю) найбільше вирізняють жінок з інволюційним психозом з-поміж умовно здорових жінок аналогічного віку. Таке твердження пов'язує виділені у процесі дослідження психопатологічні ознаки з описами дефіцитарних проявів «дисгармонійності особистості» [8], з явищами так званої психестетичної пропорції [7]. Однак у попередніх публікаціях було показано, що зразки поведінкового реагування жінок з інволюційним психозом відповідають критеріям нарцистичного розладу особистості, згідно з сучасними класифікаціями МКХ-10 і DSM-IV-TR. Тому на наступних етапах дослідження необхідно з'ясувати взаємозв'язок феномена нарцисизму з проявами психічної дефіцитарності особистості.

Висновки

1. Виділені у процесі дослідження психопатологічні ознаки є патогномонічними для особистості жінок з інволюційним психозом.

2. Психопатологічні ознаки, що описують риси шизоїдності (аутизм особистості у поєднанні з емоційною вразливістю), володіють найбільшою дискримінаційною (диференційно-діагностичною) здатністю.

3. Взаємозв'язок феномена нарцисизму з проявами психічної дефіцитарності особистості потребує більш глибокого психопатологічного осмислення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тиганов А. С. Руководство по психиатрии / А. С. Тиганов — М. : Медицина, 1999. — Т. 1. — С. 667-686.

2. Калын Я. Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Я. Б. Калын. — М., 2001.

3. Gyllstrom M. E. Perimenopause and depression: strength of association, causal mechanisms and treatment recommendations / M. E. Gyllstrom, P. J. Schreiner, B. L. Harlow // Best Practice



& Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. — 2007. — Vol. 21, N 2. — P. 275-292.

4. Пустовойт М. М. Клініко-патогенетичні особливості інволюційних депресій (критичний огляд літератури) / М. М. Пустовойт // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2007. — № 2 (12). — С. 172-177.

5. Пустовойт М. М. Роль особистісного фактора в генезі інволюційних психозів / М. М. Пустовойт // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. — 2008. — № 1 (13). — С. 45-59.

6. Пустовойт М. М. Описова феноменологія та психопатологічні ознаки особистості жінок з інволюційним психозом / М. М. Пустовойт // Вісник

психіатрії та психофармакотерапії. — 2008. — № 2 (14). — С. 39-46.

7. Кречмер Э. Медицинская психология / Э. Кречмер. — М. : Союз, 1998. — С. 464.

8. Овсянников М. В. Аддиктивные расстройства у больных шизофренией / М. В. Овсянников, В. В. Чирко, С. Г. Морозов. — М. : Книжкин дом, 2008. — 224 с.

УДК 616-007-053.1-039.4-07(477.74)

I. В. Руденко

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ НАРОДЖЕННЯ ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ У НАСЕЛЕННЯ ОДЕЩИНИ

Одеський державний медичний університет

Актуальною проблемою сучасності є погіршення стану здоров'я переважної більшості людей, починаючи з дитячого та підліткового віку.

За даними провідних фахівців світу [1], підвищення захворюваності пов'язане з ятрогенним забрудненням довкілля.

Інтенсивне зростання потужностей транспорту, порушення гігієнічних норм безпеки підприємствами супроводжуються забрудненням атмосферного повітря, ґрунту, води важкими металами, формуванням стійких біогеохімічних аномалій [2], зміною «екологічного портрета» людини [3]. Розвиток екологічно-залежних станів і захворювань позначається на стані здоров'я наступних поколінь [4].

Вплив ксенобіотичних металів на людину зростає внаслідок еволюційної зміни природного спектра макро-, мікроелементів у тканинах організму [5].

Проблема ембріон- і фетотоксичного ефекту макро-, мікроелементів має науково доведене значення [6]. Ембріон і плід на всіх стадіях свого індивідуального розвитку залишаються незахищеними від тератогенного впливу деяких хімічних речовин, що є однією з причин природжених вад розвитку [7].

З позицій епігенетики, антропогенні фактори довкілля є зовнішніми епігенетичними чинниками природжених вад розвитку [8].

Вивчення частоти природжених вад розвитку та їх нозологічної структури створює підґрунтя для удосконалення існуючих і пошуку нових ефективних медичних та соціальних заходів їх профілактики.

Мета дослідження — вивчення нозологічних форм і частоти природжених вад розвитку серед новонароджених Одещини за 2007 р.

Завдання дослідження полягало у проведенні аналізу даних медичної статистики з вивчення питомої ваги, нозологічних форм, розповсюдження природжених вад розвитку серед новонароджених.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними статистичного аналізу, показник частоти природжених вад розвитку у новонароджених Одещини за 2007 р. дорівнював 18,6 ‰, або 1,9 ‰. Середній показник частоти природжених вад розвитку за останні 10 років (1999–2007) в Одесі й Одеській області становив 19,6 ‰.

За останні роки намітилася тенденція до зниження частоти народження дітей з природженими вадами розвитку, проте зростає частота виявлення вад розвитку за допомогою ультразвукового дослідження і переривання вагітності у ранні терміни з цього приводу. Простежується значне покращання якості інвазивних і неінвазивних методів пренатальної діагностики. Не завжди вірогідно залишається діагностика малих форм вад розвитку серця, дисплазій стегнових суглобів.

За окремими групами нозологій відповідно до МКХ-10 визначено, що найвищі показники природжених вад розвитку у дітей масою тіла 1000 г і більше із загальної кількості вад (504 за 2007 р.) зафіксовано в Одесі — 286 (56,7 ‰), Б.-Дністровському — 22 (4,4 ‰), Ізмаїльському — 19 (3,8 ‰), Балтському — 16 (3,2 ‰), Котовському — 13 (2,6 ‰), Тарутинському — 12 (2,4 ‰), Роздільнянському — 11 (2,2 ‰), Болградському — 9 (1,8 ‰) — районах (рис. 1). Діти з масою тіла 500–999 г у 3 (0,6 ‰) випадках народилися в Одесі.

Щодо структури природжених вад розвитку, то найбільша питома вага припадає на патологію опорно-рухового апа-



рату — 72 (26,6 %) новонароджених (рис. 2).

Варусна стопа (МКХ-10 — О 66.1; 66.2; 66.4; 66.6) була діагностована у 48 випадках, що становить 17,7 %.

Ця патологія в Одесі становила 21 (29,2 %) випадок. Серед районів області вона зафіксована у Б.-Дністровському — 4 (5,6 %), Березівському і Саратському — по 3 (4,2 %), Тарутинському, Кілійському — по 2 (2,8 %).

Природжений вивих стегна становив 24 (8,9 %) випадки: природжений вивих стегна однібічний (МКХ-10 — О 65.0) — 5; природжений вивих стегна двобічний (МКХ-10 — О 65.1) — 3; природжений вивих стегна не уточнений (МКХ-10 — О 65.2) — 4; інші природжені деформації стегна (МКХ-10 — О 65.8) — 12.

Найвищою частота цієї патології була в Одесі — 6 (25 %) випадків, Балтському — 6 (25 %) і Роздільнянському районах — 3 (12,5 %).

Полідактилія діагностована у 16 випадках, що становить 3,2 %. Із них в Одесі — 7 (43,8 %), Болградському і Саратському районах — по 2 (25,5 %), Тарутинському, Кілійському, Б.-Дністровському — по 1 (6,3 %).

Природжені вади розвитку, не класифіковані в інших рубриках (МКХ-10 — О), усього по області становили 32 (6,2 %) випадки. Із них в Одесі — 21 (65,6 %), Б.-Дністровському районі — 4 (12,5 %), Кілійському — 2 (6,3 %) і по 1 (3,1 %) — в Ізмаїльському, Болградському, Кілійському, Котовському, Любашівському районах.

Із синдромом Дауна (МКХ-10 — О 90) за один рік народилося 29 (5,8 %) дітей. Серед новонароджених в Одесі синдром Дауна діагностовано у 22 (75,9 %) дітей, у Балтському районі — у 3 (10,3 %), у Кілійському — у 2 (6,7 %), у Тарутинському і в Іллічівську — по 1 (3,4 %) випадку.

Питома вага природжених вад серця становить серед інших причин, за нашими даними, 125 випадків, або 24,8 %, серед загальної кількості вад (504) за 2007 р. (рис. 3).

У структурі природжених вад розвитку серця і судин дефект міжшлуночкової перегородки (МКХ-10 — О 21.0) дорівнює 42 (33,6 %) випадки і за частотою посідає перше місце, друге — природжена вада серця, не уточнена (МКХ-10 — О 24.9) — 31 (24,8 %), третє — природжені вади розвитку серцевих порожнин і з'єднань, не уточнені (МКХ-10 — О 20.9) — 27 (21,6 %), четверте — дефект міжпередсердної перегородки (МКХ-10 — О 21.1) — 7 (5,6 %) і дискордантне шлуночково-артеріальне з'єднання (МКХ-10 — О 21.3) — 5 (4 %), відкрита артеріальна протока (МКХ-10 — О 25.0) — 4 (3,2 %), спільний артеріальний стовбур (МКХ-10 — О 20.0) — 3 (2,4 %), інші уточнені природжені вади розвитку серця (МКХ-10 — О 24.8) — 2 (1,6 %), подвоєння вхідно-

го отвору шлуночка (МКХ-10 — О 20.4) — 1 (0,8 %), тетрада Фалло (МКХ-10 — О 21.3) — 1 (0,8 %), природжена мітральна недостатність (МКХ-10 — О 23.3) — 1 (0,8 %), коарктація аорти (МКХ-10 — О 25.1) — 1 (0,8 %).

За територіальними ознаками найбільшу питому вагу вад серця зафіксовано в Одесі — 93 (74,4 %), Ізмаїльському районі — 7 (5,6 %), Роздільнянському — 6 (4,8 %), Б.-Дністровському — 4 (3,2 %), Березівському — 3 (2,4 %). У 0,8 % випадків ця патологія зафіксована в Овідіопольському, Біляївському, Болградському, Ширяєвському, Кілійському, Тарутинському, Фрунзівському, Котовському, Арцизькому, Саратському районах області.

Найбільша частота розщеплення губи і піднебіння (МКХ-10 — О 35–О 37) від загальної кількості

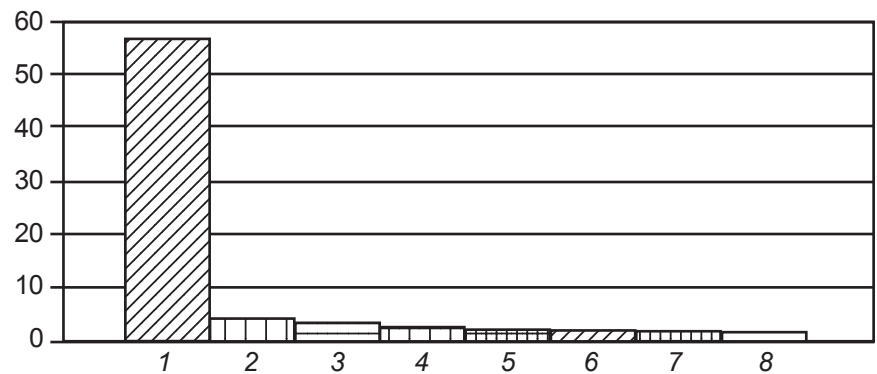


Рис. 1. Частота природжених вад розвитку дітей за 2007 р. на Одещині: 1 — Одеса; 2 — Б.-Дністровський район; 3 — Ізмаїльський район; 4 — Балтський район; 5 — Котовський район; 6 — Тарутинський район; 7 — Роздільнянський район; 8 — Болградський район

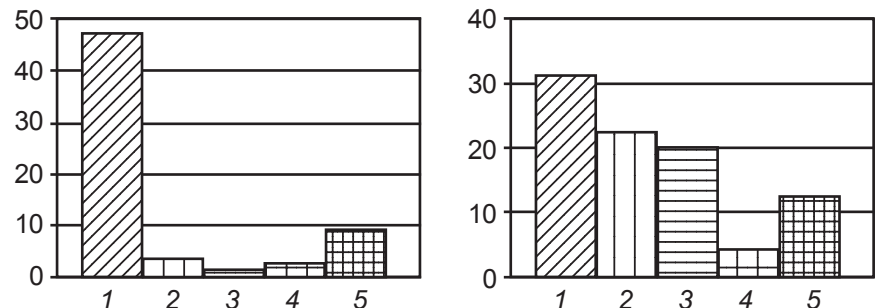


Рис. 2. Структура природжених вад опорно-рухового апарату: 1 — варусна стопа; 2 — вивих стегна однібічний; 3 — вивих стегна двобічний; 4 — вивих стегна не уточнений; 5 — інші деформації стегна

Рис. 3. Структура природжених вад серцево-судинної системи: 1 — ДМШП; 2 — природжені вади не уточнені; 3 — ДМПП; 4 — інші вади серцево-судинної системи



кості по області — 29 (5,8 %) випадків — діагностована в Одесі, що становило 15 (51,7%). На другому місці — Роздільнянський — 3 (10,3 %), потім Б.-Дністровський — 2 (6,9 %) і Ізмаїльський — 2 (6,9 %) — райони.

Щодо структури вад розвитку нирок, то природжений гідронефроз (МКХ-10 — О 62.0) підтверджено у 11 (2,2 %) спостереженнях. Із них в Одесі — у 10 (91,1 %) і у Роздільнянському районі — у 1 (9,1 %) випадку.

Спинномозкова грижа (МКХ-10 — О 05.1-4) діагностована у 10 (1,98 %) новонароджених: в Одесі — у 7 (70 %), Біляївському, Котовському і Роздільнянському районах — по 1 (10 %). Із них у 1 (0,001 %) випадку дитина масою тіла понад 1000 г народилася мертвою.

Атрезія ануса або прямої кишки (МКХ-10 — О 39.0-2; О 42.0-3) від загальної кількості вад становила 8 (1,6 %) спостережень: в Одесі — 6 (75 %), у Б.-Дністровському та Кілійському районах — по 1 (12,5 %).

Атрезія стравоходу або трахеостравохідна нориця (МКХ-10 — О 39.0-2) виявлена у 7 (1,4 %) новонароджених: Одеса — 5 (71,4 %), Котовський і Красноокнянський райони — по одному випадку, що становить 14,3 %.

Питома вага патології чоловічих статевих органів в Одеській області сягала 67 (13,3 %) випадків: ектопічне яєчко — 4 (5,9 %) (МКХ-10 — О 53.0); неопущення яєчка однобічне (МКХ-10 — О 53.1) — 29 (43,3 %); неопущення яєчка двобічне (МКБ-10 — О 53.2) — 10 (14,9 %), гіпоспадія, епіспадія (МКХ-10 О 54.0, 64.0) — 22 (32,8 %), інші уточнені природжені вади розвитку чоловічих статевих органів (МКХ-10 — О 55.8) — 22 (32,8 %).

Висновки

1. Згідно з даними статистичного аналізу, середній показник частоти природжених вад розвитку за останні 10 років (1999–2007) на Одещині становив 19,6 ‰.

2. Наявність високої частоти природжених вад розвитку серед новонароджених Одещини потребує детального вивчення цього питання та розробки чітких прогностично-профілактичних заходів на етапі прегравідарної підготовки майбутніх батьків.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Медична генетика* : підручник / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 260 с.

2. *Скальній А. В.* Эколого-физиологическое обоснование эффектив-

ности использования макро- и микро-элементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов : дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Скальній. — М., 2000. — 352 с.

3. *Агаджанян Н. А.* Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальній. — М. : Изд-во КМК, 2001. — 83 с.

4. *Мищенко В. П.* Плацентарна недостатність в умовах сучасної екологічної системи (діагностика, профілактика та лікування) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. П. Мищенко. — Одеса, 1998. — 32 с.

5. *Скальній А. В.* Микроэлементозы у детей : распространенность и пути коррекции / А. В. Скальній, Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева. — М., 2002. — 86 с.

6. *Форменко Н. М.* Природжена та спадково детермінована патологія у населення прикарпатського регіону : клініко-генетична характеристика, профілактика : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. М. Форменко. — Львів, 2002. — 19 с.

7. *Єфименко О. К.* Аналіз поширеності та спектра природжених вад системи кровообігу серед новонароджених Львівської області за 1997–2006 роки. / О. К. Єфименко, А. В. Самохвалов, Г. Р. Акоюн // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2008. — С. 276-279.

8. *Назаренко С. А.* Эпигенетическая регуляция активности генов и ее эволюция / С. А. Назаренко // Проблемы вида и видообразования : материалы 2-й междунар. конф. — Томск : Томск. гос. ун-т, 2002. — Т. 2. — С. 82-93.

УДК 616-092.4:546.3:616.185.4

Р. В. Савчук

БІОФЛАВОНОЇД КВЕРЦЕТИН У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГІПЕРАКТИВНИЙ СЕЧОВИЙ МІХУР

Одеський державний медичний університет

Порушення уродинаміки нижніх сечових шляхів супроводжує багато захворювань, і не тільки урологічних, що може впливати на перебіг патологічного процесу та результат лікувальних заходів [1]. Одним із

проявів дисфункцій сечовипускання є гіперактивний сечовий міхур (ГСМ). Згідно з визначенням Міжнародного товариства з утримання сечі, ГСМ — це симптомокомплекс, який поєднує ургентність з імперативним

нетриманням сечі або без нього, звичайно супроводжуваний почастишанням сечовипускання або ноктурією [3].

Гіперактивний сечовий міхур не є захворюванням, що загрожує життю, але істотно знижує



якість життя, призводить до соціальної дезадаптації і навіть до інвалідації [2].

Загальна поширеність симптомів ГСМ, за різними оцінками, сягає 12–22 % [4].

Існує безліч теорій, які базуються на патофізіологічних особливостях виникнення ГСМ. Кожна з цих теорій підкріплена результатами численних досліджень. Загалом усі ці теорії можна розділити на дві категорії: що ґрунтуються на нейрогенному походженні ургентного нетримання сечі та на теоріях міогенної дистрофії детрузора.

Лікування ГСМ включає психотерапевтичні, фізіотерапевтичні та фармакологічні методи. Основна мета в лікуванні ГСМ — зменшення спонтанної активності детрузора. Для лікування ГСМ використовують інгібітори аферентних нейронів, аналоги вазопресину, інгібітори синтезу простагландинів, гормональні препарати, трициклічні антидепресанти, антихолінергічні препарати та ін. [6–8]. Серед них частіше використовують антимускаринові препарати, які, крім мускаринових рецепторів сечового міхура, впливають на інші органи і системи. Це зумовлює наявність виражених побічних ефектів, як-от: параліч акомодативної м'язової системи, запори, тахікардія, сухість у роті тощо [9–11].

Недостатня ефективність відомих фармакологічних препаратів або чимала кількість побічних ефектів при їх застосуванні зумовили пошук способів корекції порушень сечовипускання за допомогою нових лікарських засобів. У зв'язку з цим перспективним напрямком є включення в комплексну терапію лікування ГСМ препаратів, які нормалізують біоенергетичний обмін і процеси пероксидації в міоцитах. Перспективними, на нашу думку, можуть виявитися препарати з групи біофлавоноїдів. Одним із могутніх біофлавоноїдів є кверцетин, що характеризується могутнім ан-

тиоксидантним, мембраностабілізуючим, антикоагулянтним й антигіпоксичним ефектом.

Мета роботи — підвищити ефективність лікування хворих із ГСМ за допомогою включення в комплексне лікування біофлавоноїду кверцетину, що має виражені енерготропні й антиоксидантні властивості.

Матеріали та методи дослідження

На базі урологічних відділень клініки урології та нефрології Одеського державного медичного університету проведено дослідження оцінки клінічної ефективності біофлавоноїду кверцетину в комплексній терапії ГСМ.

У дослідження включали жінок із симптомами ГСМ, що розвинулися не менше ніж за 3 міс. до початку експерименту. Під час первинного обстеження до початку лікування в усіх пацієнток проводили збір анамнезу, оцінку скарг, об'єктивний огляд, виконували аналізи крові та сечі, бактеріальне дослідження сечі, визначали об'єм залишкової сечі ультразвуковим методом. Після цього хворі протягом 3 днів до початку лікування і надалі кожні два тижні заповнювали щоденник сечовипускань, в якому реєстрували кількість сечовипускань, епізодів імперативних позивів, ургентного нетримання сечі, кількість нічних сечовипускань, обчислювали індекс якості життя, також визначали функціональну ємність сечового міхура. Сечовипускання вважали частими при їх кількості не менше 8 разів на добу.

Критеріями виключення з дослідження служили: вагітність, інфравезикальна обструкція, кількість залишкової сечі більше 100 мл, інфекція сечових шляхів, стресове нетримання сечі, зловиясні захворювання органів малого таза, що не піддаються лікуванню, закритокутова глаукома, міастенія *gravis*, діагностований тяжкий виразко-

вий коліт, мегаколон, наявність гіперчутливості до М-холіноблокаторів.

Під нашим спостереженням перебували 22 пацієнтки з ГСМ у віці 28–68 років, середній вік ($53,0 \pm 5,3$) року. Жінок поділили на дві групи по 11 осіб у кожній, приблизно однакові за віком і виразністю патології. Хворим першої групи ($n=11$) призначали троспіум хлорид у дозі 15 мг на добу [12], хворі другої групи ($n=11$) одержували комплексну терапію: троспіум хлорид 5 мг на добу та біофлавоноїд кверцетин 2 г на добу [5]. Тривалість дослідження — 8 тиж. У першій та другій групах також проводили поведінкову терапію та навчали вправам для зміцнення м'язів тазового дна. Ефективність терапії оцінювали за зміною середньої кількості сечовипускань на добу, епізодів ургентного нетримання сечі, імперативних позивів до сечовипускання, за зміною динаміки функціональної ємності сечового міхура, кількості нічних сечовипускань (ноктурії), визначення індексу якості життя. Проводилась оцінка відмінності вираженості побічних явищ при монотерапії М-холіноблокатором і комплексній терапії М-холіноблокатором і кверцетином.

Статистична обробка результатів дослідження та їхнє графічне зображення виконані за допомогою стандартного пакета прикладних програм Microsoft Excel 2006.

Результати дослідження та їх обговорення

Дані про характер і вираженість симптомів наведені у таблиці. У всіх пацієнтів до початку лікування спостерігалися виражені порушення сечовипускання, що призводять до зниження якості життя. Переважна більшість хворих в обох групах визначила свій стан як «дуже поганий», середній показник становив ($5,73 \pm 0,13$) бала у першій та другій групах (рис. 1). У клінічній картині домінувала полакіурія, середня кількість



Таблиця

Вираженість симптомів гіперактивного сечового міхура у хворих залежно від характеру медикаментозної терапії, n=11

Характер симптомів	1-ша група			2-га група		
	Початковий стан	Після лікування	Зміна, %	Початковий стан	Після лікування	Зміна, %
Частота сечовипускання за добу	12,55± ±0,75	8,92± ±0,43 P<0,001	-28	12,64± ±0,84	7,83± ±0,44 P<0,001 P ₁ <0,005	-38
Частота ургентного нетримання сечі	1,18± ±0,50	0,46± ±0,24 P<0,001	-61	0,91± ±0,26	0,16± ±0,18 P<0,001 P ₁ <0,005	-82
Частота імперативних позивів за добу	3,09± ±0,62	1,18± ±0,34 P<0,002	-61	2,46± ±0,41	0,51± ±0,35 P<0,002 P ₁ <0,005	-79
Функціональна ємність сечового міхура, мл	95,91± ±5,21	137,31± ±6,00 P<0,001	+43	89,09± ±4,65	125,91± ±5,20 P<0,001 P ₁ <0,005	+41

Примітка. P — вірогідна відмінність з групою до лікування; P₁ — відмінність між 1-ю та 2-ю групами після лікування.

сечовипускань на добу сягала (12,55±0,75) разу в першій групі та (12,64±0,84) разу у другій. При цьому середня кількість позивів, які мали імперативний характер, становила (3,09±0,62) у першій групі та (2,46±0,41) — у другій; з частими епізодами ургентної інконтиненції — (1,18±0,50) у першій та (0,91±0,26) — у другій групі. Також була характерною виражена ноктурія, середня кількість сечовипускань

на ніч становила (3,06±0,16) у першій та (2,93±0,25) — у другій групі (рис. 2).

Середній об'єм сечовипускання за один раз, за відсутності залишкової сечі, становив (95,91±5,21) мл у першій групі хворих і (89,09±4,65) мл — у другій, що свідчить про 55%-й дефіцит резервуарної функції сечового міхура.

Результати лікування підтвердили ефективність комплексної

терапії у хворих із ГСМ. Усі вони добре переносили комплексну терапію з кверцетином. Істотних змін у лабораторних показниках крові та сечі виявлено не було.

Зниження частоти сечовипускань у хворих другої групи виявилось більш вираженим, ніж у першій групі, і становило відповідно 38 і 28 %, притому що більшість хворих відзначили зниження частоти даного симптому протягом перших чотирьох тижнів прийому лікарських препаратів.

Зниження частоти ургентного нетримання сечі було відзначено у першій і другій групах на 61 і 82 % відповідно.

Імперативні позиви до сечовипускання, які належать до симптомів, що викликають найнеприємніші відчуття у пацієнтів, також знижувалися, причому у другій групі більш інтенсивно, що становило 79 %, а у першій групі — на 61 %. Спостерігалася тенденція до зменшення симптомів у перші чотири тижні лікування.

У процесі лікування поступово відмічалася збільшення функціональної ємності сечового міхура в першій і другій групах хворих на 43 і 41 % відповідно. Також була відзначена у процесі лікування зміна кількості нічних сечовипускань, у середньому у першій групі —

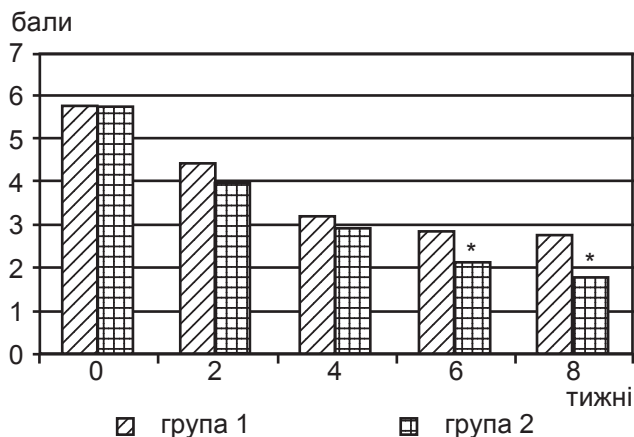


Рис. 1. Зміна якості життя внаслідок розладів сечовипускання протягом дослідження: * — P<0,001 — вірогідна відмінність з першою групою

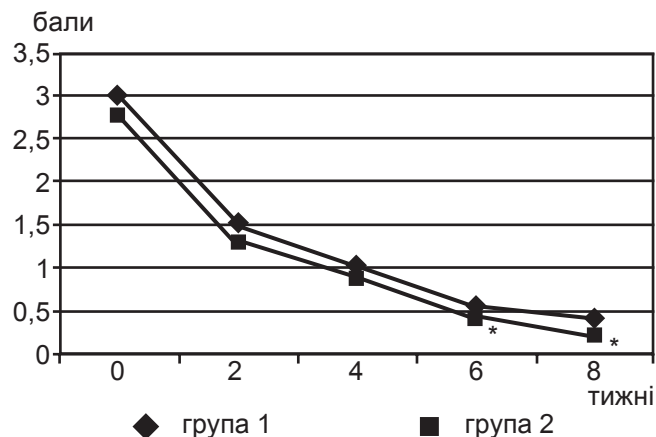


Рис. 2. Динаміка ноктурії у процесі лікування: * — P<0,001 — вірогідна відмінність з першою групою

0,45±0,07 і 0,31±0,06 — у другій (див. рис. 2).

Індекс якості життя на фоні лікування істотно змінився і наприкінці дослідження дорівнював у першій групі (2,80±0,30) бала, у другій групі — (1,80±0,33) бала (див. рис. 1). Даний показник більш інтенсивно знижувався у другій групі, що свідчить про позитивний вплив комплексної терапії М-холіноблокатором разом із біофлавоноїдом кверцетином.

Переносимість лікування у першій і другій групах хворих де-що відрізнялася. У першій групі спостерігалися побічні ефекти у вигляді відчуття сухості у роті — 4 особи, запорів — 2 пацієнти, нудоти — 2 хворих. У другій групі на сухість у роті скаржилися одна хвора. Зменшення кількості побічних ефектів ми пов'язуємо з антиоксидантним ефектом біофлавоноїду кверцетину в комплексній терапії хворих на ГСМ. Також потрібно зауважити, що проведення лікування при ГСМ за допомогою комплексної терапії приводило до істотного зменшення дози М-холіноблокатора, що впливало на вираження побічних ефектів.

Порівнюючи результати лікування хворих першої та другої груп, слід відзначити більш виражений ефект у другій групі, який проявлявся зменшенням кількості сечовипускань за добу, зниженням частоти імперативних позивів за добу, що зумовлює зниження скоротливої активності детрузора у фазу наповнення.

Включення у комплексну терапію хворих на ГСМ препаратів, які впливають на енергетичні процеси у клітині і характеризуються мембраностабілізуючими властивостями, справляє виражений клінічний ефект, що є підставою для подальших перспективних досліджень.

Висновки

1. Результати проведених досліджень свідчать, що застосу-

вання в комплексній терапії хворих на ГСМ біофлавоноїду кверцетину позитивно впливає на об'єктивний і суб'єктивний стан пацієнтів, що відображається у зниженні, порівняно з першою групою, епізодів полакіурії на 10 % і частоти імперативних позивів до сечовипускання — на 18 %.

2. Застосування комплексної терапії у лікуванні ГСМ (М-холіноблокатора і біофлавоноїду кверцетину) більше сприяє підвищенню індексу якості життя, ніж монотерапія М-холіноблокаторами. Також у другій групі хворих відзначено меншу кількість епізодів побічних явищ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Пирогов В. А. Применение препарата Омник в лечении больных с дисфункцией мочеиспускания различного генеза / В. А. Пирогов, Ю. Н. Бондаренко // Здоровье мужчины. — 2005. — № 3. — С. 124-127.

2. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States / W. F. Stewart, J. B. Van Rooyen, G. W. Cundiff [et al.] // World J. Urol. — 2003. — N 20. — P. 327-336.

3. The Overactive Bladder : From Basic Science to Clinical Management Consensus Conference / eds. P. Abrams, A. J. Wein // Urolog. — 1997. — Vol. 50, Suppl. — P. 1-114.

4. Пушкарь Д. Ю. Гиперактивный мочевого пузыря: эпидемиология, диагностика, сравнительная оценка медикаментозной терапии / Д. Ю. Пушкарь, О. Б. Щавелева // Фарматека. — 2004. — № 16. — С. 24-26.

5. Максютин Н. П. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях : метод. рекомендації / Н. П. Максютин, А. А. Мойбенко [та ін.]. — К., 2000.

6. Аль-Шукри С. Х. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи : пособие для врачей / С. Х. Аль-Шукри, И. В. Кузьмин. — СПб., 2000.

7. Мазо Е. Б. Гиперактивный мочевого пузыря / Е. Б. Мазо, Г. Г. Кривобородов. — М. : Вече, 2003.

8. Madersbacher H. Denervation techniques / H. Madersbacher // Br. J. Urol. Int. — 2000. — N 85 (3). — P. 1-6.

9. Rigby D. Urinary urge incontinence : causes and management strategies / D. Rigby // Br. J. Com. Nurs. — 2005. — Vol. 10. — P. 174-178.

10. Vella M. Urinary incontinence in the female patient / M. Vella, L. Cardozo // Practitioner. — 2005. — Vol. 249. — P. 345-352.

11. Michel M. C. Role of muscarinic receptor antagonists in urgency and nocturia / M. C. Michel, J. J. de la Rosette // B. J. U. Int. — 2005. — Vol. 96, N 1. — P. 37-42.

12. Мазо Е. Б. Спазмекс в лечении симптомов нижних мочевых путей у больных с нейрогенным гиперактивным мочевым пузырем / Е. Б. Мазо, Г. А. Бабанина // Урология. — 2007. — № 3. — С. 27-31.



Л. Д. Тодоріко

ГЕНДЕРНИЙ АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ, ТИРЕОТРОПНОЇ ФУНКЦІЇ ГІПОФІЗА І ВМІСТУ КОРТИЗОЛУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Більшість метаболічних процесів у організмі людини знаходиться під контролем регуляторної системи, яку утворюють тиреоїдні гормони [3; 9]. У зв'язку з цим адекватний рівень синтезу, секреції та рецепції цих гормонів є необхідною умовою для підтримання гомеостазу і нормального перебігу фізіологічних процесів. У гормональному дисбалансі центральної та периферійної ланки гіпоталамо-гіпофізарно-тиреотропної системи з порушенням горизонтальних зв'язків гормонорегулювальної функції певну роль може відігравати статева дисфункція, що характерна як для чоловіків, так і для жінок старшого віку, оскільки їм притаманна геріопауза (за сучасною класифікацією ВООЗ вона настає після 65–68 років). Зокрема, отримані нові дані [4] щодо зменшення стимулювальної функції естрогенів на гормонопродукування щитоподібної залози (ЩЗ) внаслідок зниження чутливості тиреотропоцитів гіпофіза до тиреотропін-релізінг-гормону (ТРГ), зниження синтезу рецепторів до тиреотропного гормону (ТТГ) і гальмування утворення тироксинзв'язуючого глобуліну в печінці [7].

Природа ендокринних зрушень у гіпофізарно-тиреоїдній системі та їх залежність від рівня кортизолу при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) у осіб літнього та ста-

речого віку є практично не дослідженою. Для розв'язання цієї проблеми виникає необхідність визначення ролі адаптаційно-регуляторних змін ендокринної регуляції при ХОЗЛ залежно від статі й вивчення окремих патогенетичних аспектів прогресування бронхообструктивного синдрому внаслідок гормонального дисбалансу в пацієнтів літнього та старечого віку.

Мета дослідження полягає в аналізі функціональної активності щитоподібної залози, тиреотропної функції гіпофіза та рівня кортизолу при ХОЗЛ в осіб літнього та старечого віку залежно від статі.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 420 пацієнтів літнього та старечого віку з ХОЗЛ, переважно II–III стадії (діагноз і стадію встановлено згідно з Наказом МОЗ України № 198 від 19 березня 2007 р.). Методом рандомізації для аналізу відібрана когорта з 356 осіб віком від 64 до 87 років. Середній вік становив $(78,4 \pm 1,2)$ року. Тривалість захворювання на ХОЗЛ становила $(34,4 \pm 1,3)$ року. Серед обстежених було 80,3 % (286) чоловіків і 19,7 % (70) жінок. Пацієнти, які приймали пероральні глюкокортикоїди, становили 11,6 % (44 особи). Контрольну групу утворили 20 практично здорових осіб літнього та старечого віку

(ПЗО) віком від 60 до 82 років, що на момент обстеження не мали ознак маніфестації загострення соматичної патології. Середній вік — $(72,1 \pm 1,6)$ року. Чоловіків було 70,6 % (17), жінок — 27,3 % (7).

З метою комплексного вивчення функціонального стану ЩЗ (профіль гормонів), гіпофіза (дефінітивний тест визначення етіології тиреоїдної дисфункції), кіркової речовини надниркових залоз (кортизол) у пацієнтів літнього та старечого віку із ХОЗЛ, разом із опитуванням, фізичним обстеженням, застосуванням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, інструментальних досліджень тощо, нами було використано імуноферментний аналіз. Оскільки кінцевий результат дії гормону визначається кількома складовими, для оцінки ендокринної функції ми намагалися врахувати всі її ланки (синтез і секрецію; циркуляторний транспорт; периферійну конверсію та рецепторну взаємодію з клітинами-мішенями з реалізацією кінцевої біологічної дії; метаболізм і елімінацію гормону; стан вертикальної взаємодії та регуляції активності ендокринної залози). Пермісивну гормональну взаємодію аналізували за допомогою визначення рівня кортизолу в плазмі крові й аналізу міжгормональних кореляційних зв'язків.



Функція ЩЗ була оцінена шляхом визначення рівня в плазмі крові вільних фракцій тиреоїдних гормонів (трийодтироніну ($вТ_3$), тироксину ($вТ_4$)), а також обчислення індексу периферійної конверсії вільних тиреоїдних гормонів ($вТ_3/вТ_4$). Відсутність залежності вмісту вільних $Т_3$ і $Т_4$ від концентрації транспортних білків плазми крові дозволяє розцінювати ці гормони як найадекватніші маркери функціональної тиреоїдної активності ЩЗ. Дослідження рівня вільних тиреоїдних гормонів (ВТГ), ТТГ, кортизолу, концентрації антитіл до тиреопероксидази (АТ-ТПО) в плазмі крові виконували на аналізаторі імуноферментних реакцій RT-2100С ("Rayto Electronics Inc.", Китай) згідно зі стандартною інструкцією. Гепаринізовану кров (3 мл) для досліджень брали вранці натще після 12–15 год голодування. В окремих випадках, за наявності пальпаторного збільшення ЩЗ або маніфестних клінічних ознак гіпотиреозу чи тиреотоксикозу (функціональна гіперфункція або гіпофункція), проводилося ультрасонографічне дослідження ЩЗ у таких пацієнтів.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проводили за допомогою прикладної програмної системи STATISTICA 6.0. Обрахунки проводили за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу, а результати вважалися вірогідними при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати проведеного гендерного аналізу функціональної активності ЩЗ, гіпофіза та рівня кортизолу в групі ПЗО й у пацієнтів із ХОЗЛ літнього та старечого віку наведені в таблиці. Встановлено, що рівень $вТ_4$ і $вТ_3$ у крові, їх секреція та метаболізм у нормі в осіб літнього та старечого віку практично не мають статевих відмінностей. Однак, слід зазначити,

що при ХОЗЛ як у пацієнтів чоловічої, так і жіночої статі відмічено пригнічення функціональної активності ЩЗ із зниженням інтенсивності утворення $вТ_4$. Так, рівень $вТ_4$ при ХОЗЛ у чоловіків знижувався щодо ПЗО на 99,8 % ($P < 0,001$), а у жінок — на 45,6 % ($P < 0,01$). Різниця між підгрупами 1 і 2 становила 30,1 % ($P_1 < 0,05$) на користь вищого рівня $вТ_4$ у жінок.

Динаміка рівня $вТ_3$ у жінок і чоловіків із ХОЗЛ була різноспрямованою. Так, у чоловіків щодо ПЗО цей показник був вищим на 55,8 % ($P < 0,01$), а у жінок — нижчим на 17,98 % ($P < 0,05$). Різниця між підгрупами становила 94,6 % ($P_1 < 0,001$) на користь високого рівня $вТ_3$ у чоловіків, що супроводжувалося значним зростанням показника периферійної конверсії у цій підгрупі — у 2,5 рази щодо

жінок, хворих на ХОЗЛ, і у 3,1 разу — щодо ПЗО ($P < 0,001$ в обох випадках). Зростання активної форми тиреоїдних гормонів і, зокрема, трийодтироніну при ХОЗЛ у чоловіків може пояснюватися прискоренням периферійного метаболізму тироксину, оскільки синдром гіпертрийодтироніемії у цих осіб чітко корелює зі зниженням вмісту $вТ_4$.

Транзиторне зниження рівня ТТГ при ХОЗЛ у чоловіків щодо ПЗО на 53,9 % ($P < 0,01$) і щодо жінок на 78,2 % ($P < 0,01$) свідчить про пригнічення гіпофізарно-тиреоїдної системи, що не сприяє відновленню концентрації вільних тиреоїдних гормонів. Отже, компенсаторне пристосування тиреоїдної системи у чоловіків із зростанням периферійного метаболізму та формуванням синдрому трийодтироніемії є недосконалим, вна-

Таблиця

Параметри функціональної активності щитоподібної залози, тиреотропна функція гіпофіза та рівень кортизолу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень старшого віку залежно від статі, $M \pm m$

Показники	ПЗО		Хворі на ХОЗЛ	
	жінки, n=10	чоловіки, n=10	жінки, n=70, підгрупа 1	чоловіки, n=75, підгрупа 2
ТТГ, мМО/л	3,75± ±0,02	2,97± ±0,08	3,44±0,06 P>0,05	1,93±0,02 P<0,01 P ₁ <0,01
$вТ_4$, пмоль/л	19,17± ±0,23	20,19± ±0,53	13,17±0,49 P<0,01	10,11±0,21 P<0,001 P ₁ <0,001
$вТ_3$, пмоль/л	3,74± ±0,03	3,96± ±0,19	3,17±0,11 P<0,05	6,17±0,25 P<0,01 P ₁ <0,001
$вТ_3/вТ_4$	0,195± ±0,002	0,196± ±0,011	0,241±0,004 P<0,05	0,610±0,012 P<0,001 P ₁ <0,001
АТ-ТПО, МО/мл	37,16± ±1,12	9,16± ±1,03	119,23±1,02 P<0,001	11,12±9,23 P=0,05 P ₁ <0,001
Кортизол, пмоль/л	394,21± ±21,17	421,34± ±12,04	344,12± ±6,34 P<0,05	365,34± ±15,26 P<0,05 P ₁ >0,05

Примітка. P — ступінь вірогідності різниці показників щодо ПЗО; P₁ — ступінь вірогідності різниці показників між підгрупами 1 і 2 хворих на ХОЗЛ.



слідок чого і формується стан відносної гіпотироксинемії та тиротропоніемії.

За результатами нашого дослідження можна стверджувати, що у жінок ХОЗЛ частіше супроводжується біохімічними маркерами легкого транзитного гіпотиреозу (синдром «низького трийодтироніну» і відносно зростання рівня ТТГ щодо чоловіків), який можна трактувати як перехідне порушення адаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи.

З літературних джерел відомо, що жінки значно частіше мають тиреоїдний автоімунітет, ніж чоловіки [6; 10]. За результатами численних досліджень [2; 5], у жінок сама наявність АТ-ТПО розцінюється як фактор ризику розвитку з часом субклінічного гіпотиреозу. Під час скринінгового аналізу стану гормональної активності ЩЗ встановлено, що в 23,7 % випадків спостерігається первинна ендокринна дисфункція через зниження функціональної тиреоїдної активності внаслідок гіпотиреозу, який в осіб жіночої статі з ХОЗЛ чітко корелює з показниками наявності АТ-ТПО, що свідчить про перенесений автоімунний тиреоїдит і підтверджується цілою низкою даних літератури про наявність тісного зв'язку між гіпофункцією ЩЗ і перенесеними автоімунними захворюваннями, у тому числі і прихованими формами без клінічної маніфестації [8]. Розповсюдженість носійства антитиреоїдних АТ у жінок становить 26 %, у чоловіків — 9 %. Аналогічні дані за результатами гендерного аналізу отримані й в обстежуваній групі пацієнтів із ХОЗЛ: частота зустрічальності позитивних тиреоїдних АТ-ТПО була вищою в осіб жіночої статі порівняно з чоловічою, різниця є статистично вірогідною; 14,3 % для жіночої статі порівняно з 4,4 % у чоловіків ($P < 0,05$). Встановлено, що у жінок літнього та старечого віку з ХОЗЛ частота виявлення АТ-ТПО в плазмі крові

перевищує кількість випадків підвищеного рівня ТТГ, при цьому в кожній 3-й жінки з підвищеним рівнем ТТГ антитіла не визначалися. Описане явище відповідає розповсюдженій точці зору щодо того, що процес старіння поєднується з появою органоспецифічних і неорганоспецифічних автоантитіл [1]. Титр АТ-ТПО у жінок із ХОЗЛ перевищував аналогічний показник ПЗО у 3,2 разу ($P < 0,001$), суттєвої різниці у чоловіків із ХОЗЛ щодо ПЗО не виявлено ($P > 0,05$). Різниця показника між підгрупами 1 і 2 хворих на ХОЗЛ становила 10,7 разу ($P < 0,001$) на користь високого позитивного титру у жінок.

Реакція кіркової речовини надниркових залоз при ХОЗЛ, як свідчать результати нашого дослідження, не залежить від статі й супроводжується тенденцією до зниження рівня кортизолу у плазмі крові хворих на ХОЗЛ щодо аналогічних показників контрольної групи. Так, у чоловіків із ХОЗЛ рівень кортизолу знижений щодо ПЗО на 15,3 % ($P < 0,05$), у жінок — на 14,6 % ($P < 0,05$). Різниця між підгрупами 1 і 2 становила 6,2 % ($P > 0,05$). Гіпокортизолемія сприяє пригніченню функціональної активності ЩЗ, перешкоджає нагромадженню в ній йоду та гальмує процес переходу його в органічні сполуки — гормони, що, ймовірно, може бути однією з причин формування функціональної недостатності ЩЗ при ХОЗЛ, які, однак, різняться за статтю.

Висновки

1. Природа ендокринних зрушень у гіпофізарно-тиреоїдній системі в осіб старшого віку при ХОЗЛ залежить від статі. Рівень кортизолу в пацієнтів літнього та старечого віку є рівномірно зниженим і не проявляє гендерної нерівності.

2. При ХОЗЛ у жінок декомпенсація механізмів тиреоїдної адаптації з формуванням біохімічних маркерів транзиторно-

го гіпотиреозу відбувається внаслідок ймовірної автоімунної агресії ЩЗ, що супроводжується високим позитивним титром АТ-ТПО і характеризується зниженням секреторної функції ЩЗ (гіпотрийодтироніемія та помірна гіпотироксинемія), компенсаторно невисоким периферійним метаболізмом тиреоїдних гормонів і відносним зростанням рівня тиреотропного гормону, що можна трактувати як перехідне порушення адаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи.

3. У чоловіків із ХОЗЛ дезінтеграція тиреотропної функції гіпофіза зі зниженням рівня тиреотропного гормону у старшому віці супроводжується гіпотироксинемією та гіпертрийодтироніемією, яка є компенсаторною реакцією у відповідь на суттєве зростання периферійної конверсії тиреоїдних гормонів.

Перспективи подальших досліджень. Установлення ролі гіпофіза в адаптаційно-регуляторних змінах внаслідок порушень функціональної активності ЩЗ та дії кортизолу при ХОЗЛ залежно від статі, ймовірно, дозволить обґрунтувати шляхи корекції порушень в ендокринній системі, що супроводжують перебіг основного захворювання в осіб літнього та старечого віку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доскіна Н. А. Гипотиреоз у пожилых людей / Н. А. Доскіна // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 1. — С. 34-37.
2. Развитие диффузного токсического зоба на фоне предшествующего гипотиреоза / Л. Г. Стронгин, К. Г. Корнева, А. В. Петров [и др.] // Проблемы старения и долголетия. — 2007. — Т. 53, № 3. — С. 38-41.
3. Тимченко А. М. Динаміка розповсюдження тиреоїдної патології серед населення в регіонах з різним ступенем йодного дефіциту та напрямки профілактики / А. М. Тимченко, К. В. Місюра // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2007. — № 3. — С. 32-35.
4. Тронько М. Д. Імуноендокринологія: основні досягнення, проблеми і перспективи / М. Д. Тронько, Г. А. За-



мотаєва // Внутрішня медицина. — 2007. — № 3. — С. 7-14.

5. Трошина Е. А. Структурные изменения щитовидной железы: результаты скринингового ультразвукового обследования населения Москвы / Е. А. Трошина, Н. В. Мазурина, Н. В. Галкина // Проблемы эндокринологии. — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 36-39.

6. Фадеев В. В. Физиологические дозы йода и носительство антител к тиреоидной пероксидазе: открытое ран-

домизированное исследование / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 5. — С. 3-7.

7. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules / AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules // Endocr. Pract. — 2006. — Vol. 12. — P. 63-102.

8. Davidson A. Autoimmune thyroid diseases / A. Davidson, B. Diamond

// Curr. Opin. Rheumatol. — 2007. — Vol. 19, N 1. — P. 44-48.

9. Visser J. The elemental importance of sufficient iodine intake: a trace is not enough / J. Visser // Endocrinology. — 2006. — Vol. 147 (5). — P. 2095-2097.

10. Livinska L. Percutaneous ethanol infections in the treatment of nodular thyroid disease — fourteen years of experience / L. Livinska, A. Kowalska // Endokrynol. Pol. — 2005. — Vol. 56, N 1. — P. 83-89.

УДК 616.233-002:616-053.32

О. С. Яблонь, О. А. Биковська

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРЕДИКТОРІВ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ У НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Захворювання легень посідають важливе місце у структурі захворюваності і смертності недоношених новонароджених дітей. З неонатальним періодом пов'язана така патологія легень, як бронхолегенева дисплазія (БЛД), що формується у недоношених дітей і має хронічний перебіг [7].

Етіологія захворювання багатofакторна і складна — множинні фактори відіграють роль у розвитку бронхолегеневої дисплазії, ймовірно, при ушкодженні вони діють сукупно або синергічно [1; 5]. Виникнення захворювання пов'язують із перинатальною інфекцією, оксидативним стресом, дією медіаторів запалення, штучною вентиляцією легень (ШВЛ), токсичним впливом кисню, неадекватним харчуванням, антенатальним призначенням стероїдів, генетичним поліморфізмом [4; 8]. Вважають, що сьогодні з поліпшенням якості медичної допомоги основними факторами ризику виникнення захворю-

вання стали глибока недоношеність, хоріоамніоніт, перинатальна інфекція та відкрита артеріальна протока.

Незважаючи на розвиток перинатальної медицини, вдосконалення методів інтенсивної терапії та респіраторної підтримки, спостерігається тенденція до зростання частоти БЛД у всьому світі за рахунок зниження смертності саме серед глибоко недоношених дітей [9].

Сьогодні діагноз БЛД більше не вимагає даних анамнезу дитини про тяжкий респіраторний дистрес-синдром, пневмонію, певних змін на рентгенограмі, відхилень від норми у результатах додаткових методів обстеження. Відповідно до сучасних діагностичних критеріїв, недоношені діти, які отримують кисень протягом 28 днів, страждають на бронхолегеневу дисплазію [3; 6; 10]. Це зумовлює актуальність пошуку причин, факторів ризику виникнення захворювання саме у тих недоношених немовлят, що мали кисневу залежність протягом щонайменше 28 днів.

Введення в Україні нових правил реєстрації малюкової смертності зумовить зростання кількості новонароджених з дуже малою й екстремально малою масою тіла при народженні, які є групою ризику щодо розвитку даного захворювання [2].

Метою нашого дослідження було вивчення факторів ризику, які впливають на формування бронхолегеневої дисплазії, та ступеня її тяжкості у недоношених дітей.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення факторів ризику формування бронхолегеневої дисплазії нами ретроспективно проведено аналіз історій хвороб недоношених новонароджених, які народилися в період з 1 січня 2001 р. по 31 грудня 2007 р. у Вінницькій області та лікувалися у Вінницькому обласному неонатальному центрі, відділенні інтенсивної терапії новонароджених і відділенні для недоношених дітей.

Критеріями відбору для дослідження були маса тіла при



народженні менше 1500 г, гестаційний вік менше 32 тиж., потреба у респіраторній підтримці протягом неонатального періоду. Критеріями виключення з дослідження були наявність вроджених вад розвитку та хромосомних захворювань.

Вивчалися особливості перебігу вагітності та пологів у матерів досліджуваних дітей, перебіг неонатального періоду, особливості респіраторної підтримки немовлят.

Бронхолегеневу дисплазію та ступінь її тяжкості визначали як наявність або відсутність залежності недоношеної дитини від додаткового кисню у постконцептуальному віці 36 тиж. або на момент виписки додому (незалежно від того, що буде першим) з обов'язковою наявністю в анамнезі лікування з використанням додаткового кисню (> 21 %) протягом щонайменше 28 днів (критерії для дітей з гестаційним віком менше 32 тиж.) [3; 6; 10].

Статистична обробка результатів проводилася з використанням пакета програм Microsoft Excel, Windows XP. Для оцінки вірогідності різниць середніх величин розраховувався критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Було проаналізовано 344 історії хвороби недоношених новонароджених дітей з масою тіла при народженні менше 1500 г і гестаційним віком менше 32 тиж. Відповідно до нової концепції БЛД при ретроспективному аналізі нами досліджувалася поширеність залежності від кисню недоношених немовлят. Ретроспективно було встановлено, що 85 недоношених дітей отримували лікування з використанням додаткового кисню протягом щонайменше 28 днів, що становить 24,7 %.

Залежно від потреби у додатковій кисневій терапії в 36 тиж. постконцептуального віку, відповідно до сучасних критеріїв

тяжкості БЛД, дітей було розподілено на 3 групи:

— 1-ша група — 63 дитини з відсутністю будь-якої кисневої залежності у 36 тиж. постконцептуального віку або на момент виписки додому, що відповідає бронхолегеневій дисплазії I ступеня;

— 2-га група — 17 дітей, які потребували оксигенотерапії з концентрацією кисню менше 30 % у 36 тиж. постконцептуального віку, що відповідає бронхолегеневій дисплазії II ступеня;

— 3-тя група — 5 дітей, що потребували респіраторної підтримки з використанням > 30 % кисню і (або) проведення ШВЛ або СРАР у 36 тиж. постконцептуального віку, що відповідає бронхолегеневій дисплазії III ступеня.

Контрольну групу утворили 60 дітей, які у неонатальному періоді отримували лікування з використанням додаткового кисню менше 28 діб.

У табл. 1 подана перинатальна характеристика новонароджених дітей досліджуваних груп.

При аналізі гестаційного віку, маси тіла при народженні, статевого розподілу було виявлено, що дані показники статистично не відрізнялися у досліджуваних групах новонароджених ($P > 0,05$). Однак на рівні тенденцій встановлено, що тяжкість стану асоціювалася з чо-

ловічою статтю та найменшою масою тіла при народженні — в групах дітей, у яких у подальшому сформувалася БЛД II та III ступеня тяжкості, маса тіла при народженні була найменшою та переважали хлопчики.

При аналізі стану, в якому діти народилися, було виявлено, що в усіх них спостерігалася асфіксія в пологах і дихальні розлади. Однак оцінка за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини, а також ступінь дихальної недостатності при народженні за Downes вірогідно відрізнялися між групами дітей, в яких сформувалася БЛД, та контрольною групою ($P < 0,05$). Причому найнижчі показники за шкалою Апгар і найвищі бали за шкалою Downes мали діти з БЛД тяжкого ступеня (див. табл. 1).

Тяжка асфіксія в пологах у поєднанні з вищим ступенем дихальної недостатності свідчать про тяжкий стан недоношених дітей, які в подальшому мали БЛД.

Патологічний перебіг вагітності у матерів дітей досліджуваних груп був обумовлений загрозою переривання вагітності, прееклампсією, хронічною фетоплацентарною недостатністю (ФПН) (табл. 2).

При вивченні перинатального анамнезу було встановлено, що кожна друга дитина з бронхолегеневою дисплазією народилася від вагітності, усклад-

Таблиця 1
Перинатальна характеристика недоношених дітей

Показники	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Гестаційний вік, тиж.	28,80±0,18	29,10±0,43	28,6±0,8	29,8±0,2
Маса тіла при народженні, г	1213,1±±25,7	1193,5±±60,2	886,0±±99,2	1274,7±±35,7
Стать (хлопчики : дівчатка)	30 : 33	9 : 8	3 : 2	24 : 36
Оцінка за Апгар, 1 хв	4,1±0,1*	4,0±0,3*	3,8±0,4*	5,0±0,2
Оцінка за Апгар, 5 хв	5,6±0,1*	5,4±0,2*	5,0±0,5*	6,4±0,1
Оцінка за Downes, бали	6,6±0,1*	7,4±0,3*	8,0±0,4*	4,9±0,2

Примітка. У табл. 1–3: * — вірогідні відмінності щодо контрольної групи ($P < 0,05$).



неної загрозою переривання, кожна третя — від вагітності, ускладненої прееклампсією та хронічною ФПН.

У матерів дітей, у яких сформувалася БЛД, вірогідно частіше ($P<0,05$) порівняно з контрольною групою траплялися запальні захворювання сечостатевої системи та загострення хронічних інфекційних захворювань під час вагітності.

Серед ускладнень пологів переважали тривалий безводний проміжок, стрімкі пологи, передчасне відшарування плаценти, клінічний хоріоамніоніт. Аналіз показав, що кількість дітей, народжених від пологів, ускладнених хоріоамніонітом, була вірогідно більшою в групах дітей із БЛД порівняно з контрольною групою ($P<0,05$). Тривалий безводний проміжок (більше 6 год) ускладнив кожні другі пологи матерів немовлят із БЛД.

Передчасне відшарування плаценти ускладнило 12,7 % пологів у матерів дітей 1-ї групи, 23,5 % пологів — у 2-й групі та 20 % — у 3-й групі, тимчасом як у матерів контрольної групи лише 5 % пологів ускладнилися передчасним відшаруванням плаценти ($P<0,05$).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про суттєвий вплив на розвиток бронхолегеневої дисплазії несприятливого перебігу вагітності та пологів. Встановлено суттєві відмінності між перебігом вагітності та пологів матерів дітей контрольної групи та груп дітей, у яких сформувалася БЛД, щодо наявності інфекційно-запальних захворювань сечостатевої системи, загострень хронічних інфекцій, клінічного хоріоамніоніту, тривалого безводного проміжку.

У табл. 3 наведено характер респіраторної підтримки дітей у неонатальному періоді.

У зв'язку з тяжким станом оксигенотерапію при народженні в пологовій залі отримали всі новонароджені досліджуваних груп. Кількість новонародже-

них, що отримали сурфактант з лікувальною метою, була вірогідно більшою в контрольній групі порівняно з дітьми, у яких сформувалася БЛД I та II ступенів ($P<0,05$).

Середня тривалість ШВЛ вірогідно відрізнялася лише в 2-й і 3-й групах дітей порівняно з контрольною групою, також вірогідно відрізнявся і показник FiO_2 у досліджуваних групах дітей ($P<0,05$). Найвищі показники FiO_2 були у дітей з тяжкою БЛД (див. табл. 3).

Аналіз захворюваності показав, що частота респіраторного дистрес-синдрому, що ускладнився пневмонією, вірогідно відрізнялася у дітей із БЛД та дітей контрольної групи ($P<0,05$).

Вроджена пневмонія коливалась у групах із БЛД від 26,9 до 47 % випадків, тимчасом як у контрольній групі її мали лише 13,3 % дітей ($P<0,05$).

Дихальна недостатність спостерігалася у дітей усіх досліджуваних груп. Найтяжчі її прояви були у немовлят з БЛД III ступеня — 100 % з них мали дихальну недостатність 3-го ступеня. У групі з БЛД I ступеня дихальну недостатність 3-го ступеня мала кожна друга дитина. У контрольній групі вірогідно частіше спостерігалася дихальна недостатність 2-го ступеня ($P<0,05$).

Некротизуючий ентероколіт у неонатальному періоді виявлявся у дітей усіх груп, але у дітей із БЛД втричі частіше, ніж у контрольній групі ($P<0,05$). Відкрита артеріальна протока наявна лише у 5,9 % дітей 2-ї групи та у 40 % дітей 3-ї групи.

Внутрішньошлуночкові крововиливи 3–4-го ступеня та перивентрикулярну лейкомаляцію мала кожна друга дитина з тяжкою БЛД і кожна третя дитина з БЛД середнього ступе-

Таблиця 2
Ускладнення перебігу вагітності та пологів, абс. (%)

Перебіг вагітності, пологів	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Загроза переривання вагітності	48 (76,2*)	11 (64,7*)	4 (80*)	22 (36,7)
Прееклампсія	16 (25,4)	6 (35,3*)	2 (40*)	6 (10)
ФПН	15 (23,8)	7 (41,2*)	2 (40*)	7 (11,7)
Запальні захворювання сечостатевої системи	27 (42,8*)	7 (41,2*)	3 (60*)	7 (11,7)
Загострення хронічних інфекцій	13 (20,6*)	3 (17,6*)	0 (0)	5 (8,3)
Тривалий безводний проміжок	28 (44,4*)	7 (41,2*)	2 (40*)	10 (16,7)
Хоріоамніоніт	4 (6,3*)	2 (11,8*)	0 (0)	1 (1,7)
Передчасне відшарування плаценти	8 (12,7*)	4 (23,5*)	1 (20*)	3 (5,0)

Таблиця 3
Особливості респіраторної підтримки дітей

Показники	1-ша група, n=63	2-га група, n=17	3-тя група, n=5	Контрольна група, n=60
Тривалість ШВЛ, дні	7,5±1,2*	17,7±3,5*	72,2±22,6*	4,0±0,7
FiO_2 , %	0,34±0,01	0,52±0,04*	0,61±0,10*	0,30±0,01
Тривалість оксигенотерапії, дні	34,8±1,6*	59,2±2,5*	91,0±2,4*	16,5±1,2



ня тяжкості, що вірогідно частіше, ніж у дітей контрольної групи, тимчасом як внутрішньошлуночкові крововиливи 1–2-го ступеня вірогідно частіше було діагностовано у дітей контрольної групи ($P < 0,05$).

Нами встановлено, що розвиток БЛД поєднується з розвитком некротизуючого ентероколіту, внутрішньошлуночкових крововиливів 3–4-го ступеня тяжкості та перивентрикулярної лейкомаляції.

Етіологія БЛД у недоношених новонароджених, на наш погляд, є багатофакторною. Причому можливі фактори ризику розвитку даного захворювання пов'язані між собою й ушкоджуючий вплив одного з них залежить від наявності іншого. Дослідження факторів ризику виникнення БЛД показало, що, на жаль, у все більшій частині недоношених дітей захворювання в сучасних умовах формується, незважаючи на відсутність пролонгованої штучної вентиляції легень і високих концентрацій кисню, тяжкого респіраторного дистрес-синдрому.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні генетичних і біохімічних предикторів формування БЛД, які відповідають за процеси васкуляризації й альвеоляризації легень, з метою розробки ефективних методів лікування і профілактики захворювання.

Висновки

1. Ретроспективний аналіз показав, що 24,7 % дітей з масою тіла при народженні менше 1500 г і гестаційним віком менше 32 тиж. у неонатальному періоді отримують лікування з використанням додаткового кисню протягом щонайменше 28 днів. З цих новонароджених кожна четверта дитина у 36 тиж. постконцептуального віку залишається залежною від призначення додаткового кисню.

2. Встановлені вірогідні відмінності між особливостями перебігу перинатального періоду

даної категорії дітей порівняно з контрольною групою. Так, діти, в яких сформувалася БЛД, мали найвищий відсоток матерів з наявністю в анамнезі запальних захворювань сечостатевої системи, загострення хронічних інфекцій, клінічного хоріоамніоніту, тривалого безводного проміжку, вони також мали найвищу оцінку за шкалою Downes, отримували пролонговану ШВЛ, високі концентрації кисню. Ці діти в неонатальному періоді мали найбільшу частоту РДС, вродженої пневмонії, дихальної недостатності 3-го ступеня, відкритої артеріальної протоки.

3. Встановлено, що БЛД асоціюється з розвитком у дітей перивентрикулярної лейкомаляції, внутрішньошлуночкових крововиливів 3–4-го ступеня тяжкості та некротичного ентероколіту, що, на наш погляд, вказує на їх спільні причини та механізми виникнення. Дані особливості перебігу перинатального періоду слід вважати, на наш погляд, можливими предикторами формування бронхолегеневої дисплазії у недоношених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добрянський Д. О. Сучасні аспекти проблеми бронхолегеневої дисплазії у новонароджених / Д. О. Добрянський // Матеріали 1-го з'їзду неонатологів України. — Одеса, 2007. — С. 42-46.

2. Шунько Є. Є. Аналіз стану захворюваності та смертності передчасно народжених дітей / Є. Є. Шунько // Актуальні питання профілактики та лікування респіраторного дистрес-синдрому новонароджених. — К., 2004. — С. 18-20.

3. Ehrenkranz R. A. Validation of the National Institutes of Health Consensus Definition of Bronchopulmonary Dysplasia / R. A. Ehrenkranz // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116 (6). — P. 1353-1360.

4. Goldenberg R. L. Intrauterine infection and preterm delivery / R. L. Goldenberg, J. C. Hauth, W. W. Andrews // New Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 342. — P. 1500-1507.

5. Impact of a physiologic definition on bronchopulmonary dysplasia / M. C.

Walsh, Q. Gao, P. Gettner [et al.] // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — P. 1305-1311.

6. Jobe A. H. The new BPD / A. H. Jobe // NeoReviews. — 2006. — Vol. 7 (10). — P. 531-537.

7. Jobe A. H. Bronchopulmonary dysplasia / A. H. Jobe, E. Bancalari // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163. — P. 1723-1729.

8. Kinsella J. P. Bronchopulmonary dysplasia / J. P. Kinsella, A. Greenough, S. H. Abman // Lancet. — 2006. — Vol. 367. — P. 1421-1431.

9. NICHD Neonatal Research Network. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants / A. A. Fanaroff, B. J. Stoll, L. L. Wright [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 196. — P. 147e1-147e8.

10. Safety, reliability, and validity of a physiologic definition of bronchopulmonary dysplasia / D. Wilson-Costello, M. C. Walsh, A. Zadell [et al.] // J. Perinatol. — 2003. — Vol. 23. — P. 451-456.



В. Г. Шутурмінський

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ОСІБ, ЯКІ КОРИСТУЮТЬСЯ ПРОТЕЗАМИ З БАЗИСАМИ З ПОЛІПРОПІЛЕНУ Й АКРИЛОВОЇ ПЛАСТМАСИ

Одеський державний медичний університет

Актуальність теми

Відомо, що середнім і великим дефектам зубних рядів за розповсюдженістю у сучасній ортопедичній стоматології належить чи не найперше місце [1]. Основними видами протезів при протезуванні цих клінічних станів є бюгельні та часткові пластинкові протези [2]. До останнього часу виготовлення базисів цих видів знімних протезів проводилося з акрилових пластмас, які мають цілу низку недоліків.

По-перше, у товщі базису з акрилової пластмаси через технологію, яку складно змінити, залишається вільний незаполімеризований мономер, що є протоплазматичною отрутою [3; 4]. При перебуванні протеза в агресивному середовищі порожнини рота (наявність ферментів і рН, що змінюється) руйнується зовнішній шар акрилового базису, мономер вивільнюється та впливає на підлеглі тканини, спричинюючи хронічне запалення та бластомогенний ріст клітин [5]. По-друге, акрилові пластмаси досить часто спричинюють алергічні реакції як місцевого, так і загального характеру. По-третє, відомо, що протези з акриловими базисами, внаслідок специфічності структури пластмаси, сприяють розмноженню патогенної флори та грибкових колоній зокрема [6].

Останніми роками в світі почалося широке впровадження безакрилових протезів із нейлону, поліуретану, поліпропіле-

ну тощо [7]. Проте в Україні не спостерігається помітного витіснення з практики ортопедичної стоматології акрилових протезів новим поколінням знімних протезів. Ця ситуація пояснюється цілою низкою як об'єктивних, так і суб'єктивних факторів, серед яких значне місце належить науковій невизначеності застосування безакрилових протезів у практиці ортопедичної стоматології.

Одним із недоліків, на який вказують противники технології безакрилового протезування, є пористість пропонованого нового матеріалу, а через це і його більше мікробне обсіменіння. Наукових досліджень, присвячених даній проблемі, дуже мало.

Саме тому ми поставили за мету вивчення мікробної адгезії до деяких пластмас, найпоширеніших у зубопротезному ви-

робництві для виготовлення базисів знімних пластинкових протезів.

Матеріали та методи дослідження

Для оцінки клінічного стану й особливостей мікрофлори слизової оболонки порожнини рота нами було запротезовано та досліджено 48 пацієнтів віком 49–69 років із частковими дефектами зубних рядів без вираженої соматичної патології (таких, що протезувалися вперше).

Нами було виготовлено 48 протезів (до груп дослідження ми включали пацієнтів з середніми дефектами або верхньої, або нижньої щелепи, протезування двома протезами для чистоти дослідження не проводили). Протези були розподілені за групами дослідження, як показано в табл. 1. Як вид-

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за групами дослідження, особи

Група дослідження	Верхня щелепа		Нижня щелепа		Усього
	бокові дефекти	фронтальні дефекти	бокові дефекти	фронтальні дефекти	
1-ша група — базиси протезів виготовлені з пластмаси «Фторакс»	4	3	4	2	13
2-га група — базиси протезів виготовлені з пластмаси «Безкольорова»	5	3	5	4	17
3-тя група — базиси протезів виготовлені з поліпропілену	4	5	4	5	18
Разом	13	11	13	11	48



но з таблиці, розподіл у репрезентативних групах був рівномірним. У пацієнтів, яким виготовляли протези з акрилової пластмаси, не спостерігалось симптомів токсикозалергічного стоматиту.

Мікологічне обстеження хворих включало мікроскопічне вивчення мазків із застосуванням звичайних і люмінесцентних методів забарвлення патологічного матеріалу.

Проводилися також культуральні дослідження з кількісним обліком виділених зі слизової оболонки порожнини рота грибів.

Бактеріологічні дослідження проводилися з метою вивчення кількості та біологічних властивостей стафілококів, стрептококів, що живуть на слизовій оболонці порожнини рота.

Для виділення та кількісного обліку стафілококів взяття матеріалу з порожнини рота здійснювали стерильним ватним тампоном, змоченим фізіологічним розчином, з подальшим посівом матеріалу на жовтково-сольовий агар (ЖСА). Відбір досліджуваних колоній на ЖСА робили після інкубації протягом 2 діб при температурі 37 °С.

Підставою для цього служив ступінь вираженості лецитиназної реакції (утворення каламутної зони та райдужного віночка навколо колонії). Для подальшого вивчення відбирали 2–3 лецитиназно-позитивних колонії, що відрізнялися за кольором, характером лецитиназної реакції. За відсутності колоній з віночком для вивчення відбирали звичайно пігментовані колонії. Всі виділені колонії перевірялися в реакції плазмоаглютинації. У позитивних до цього тесту штамів надалі визначалась здатність коагулювати кролячу плазму в пробірках. Крім того, у виділених культур вивчали здатність до утворення гемолізину, лецитиніди, визначали чутливість до полівалентного стафілофага, а також

до 9 антибіотиків методом дифузії в агар (паперові диски).

При проведенні реакції коагуляції плазми використовували кролячу плазму, в яку попередньо був внесений 5%-й стерильний розчин лимоннокислого натрію. Безпосередньо перед застосуванням плазму розводили фізіологічним розчином 1 : 4 і розливали в стерильні пробірки по 0,5 мл з подальшим засіванням петлею. Добову агарову культуру стафілокока вносили петлею, при цьому матеріал ретельно розтирали на стінці пробірки. Для контролю використовували коагулюючий штам стафілокока. Пробірки витримували при температурі 37 °С. Реакцію враховували через 30 хв, 1, 2, 3, 4 год. Якщо згортання плазми не виявлялося через 4 год, то пробірки залишали при кімнатній температурі ще на 18 год. Для визначення гемолітичної активності випробувані культури засівали на 2%-й м'ясопептонний агар з 5%-ю дефібриною кров'ю кролика. Після засівання культури чашки поміщали при температурі 37 °С у термостат і через 18–24 год відзначали зони гемолізу навколо колоній.

Мікроскопічні методи застосовували для діагностики захворювання та визначення видової належності виділених культур грибів. Для кількісного обліку виділених грибів матеріал брали зі слизової оболонки порожнини рота.

Матеріал для дослідження брали натще. Застосовували метод зскрібка з внутрішньої поверхні протезів на верхній щелепі в ділянці різцевого сосочка та в ділянці альвеолярного гребеня з внутрішньої частини протезів на нижній щелепі. Взяття матеріалу проводили на 1-шу, 7-му добу, через 1, 3, 6 міс. після початку користування протезом.

Для кількісної оцінки мікрофлори й оцінки колонізації на основі кількості колоній, що ви-

росли при первинному посіві, визначали склад кожного виду бактерій з розрахунку на 1 см² плівки, що утворюється на поверхні протезів у різні терміни користування.

При обліку результатів посіву чашки Петрі розділяли на низку секторів, у кожному з яких підраховували кількість вирослих колоній. Потім визначали суму колоній і множили її на ступінь розведення патологічного матеріалу у фізіологічному розчині.

Результати дослідження та їх обговорення

На 1-шу добу після накладення протезів із базисом, виготовленим із пластмаси «Фторакс» (1-ша група досліджень), кількість клітин стрептококів, що налипали на поверхню протезів, становила 10⁵ на 1 см². На 7-му добу кількість стрептококів досягала рівня 10⁸ на 1 см².

При дослідженні колонізації пародонтопатогенних мікроорганізмів ми спостерігали їх основну колонізацію через 30 діб, яка стабілізувалась та залишалася на достатньо високому рівні до 6 міс. дослідження у цій групі дослідження (табл. 2).

Щодо резидентної флори, яка може підтримувати перебіг гнійного запалення за рахунок різкого збільшення токсинів: альфа-зеленящі стрептококи, пептострептококи та бактероїди, — їх колонізація була у даній групі незначною, проявилася лише на 30-ту добу, свого піка досягла на 6-му місяці.

Проте звертає на себе увагу той факт, що стабілізувальна флора в даній групі досліджень була майже відсутня або проявлялася у незначній кількості на 1-шу та 30-ту добу.

Щодо обсіменіння грибами роду *Candida*, нарощування колоній грибів відбувалося в арифметичній прогресії та досягало 10⁹ на 6-й місяць дослідження, що часто супроводжу-



валосся певними симптомами у клініці (сухість порожнини рота, печія в ділянці протеза та ін.).

При дослідженні в другій репрезентативній групі (пацієнти з базисом із «Безкольорової» пластмаси) на 1-шу добу після накладення знімного зубного протеза кількість клітин стрептококів, що знаходилися на поверхні базису, становила 10^7 , що значно перевищувало показники 1-ї групи. На 7-му добу кількість стрептококів досягала максимального рівня — 10^9 на 1 см^2 і залишалася на цьому

рівні незмінною увесь час дослідження (табл. 3).

Аналогічною була колонізація резидентною флорою, яка на 1-шу добу становила 10^6 на 1 см^2 , досягала свого максимуму на 3-й місяць, проте у віддалені терміни спостережень незначно зменшувалася.

Високі показники обсіменіння протезів основною патогенною флорою порожнини рота у другій групі доводять, що пластмаса «Фторакс», завдяки можливості досягнення значно кращого полірування базису протеза,

зменшує осідання на захисній плівці патогенної флори, а також свідчить про більш раннє її утворення (між 1-м і 3-м місяцями користування протезом).

Відсутність або непостійність наявності стабілізуювальної флори як у першій, так і в другій репрезентативних групах свідчить, у свою чергу, про витіснення даної найважливішої групи мікроорганізмів через надмірний розвиток альфа-стрептококів, пептострептококів і вірулентних анаеробних бактерій.

При дослідженні в 3-й групі (пацієнти з поліпропіленовими протезами) на 1-шу добу після накладення знімного зубного протеза кількість клітин стрептококів, що знаходилися на поверхні базису, становила 10^4 , що було значно нижче (майже вдвічі) від показників 2-ї групи. На 7-му добу кількість стрептококів досягала максимального рівня — 10^6 на 1 см^2 і не перевищувала цей показник увесь час дослідження (табл. 4).

Колонізація резидентною флорою була також поступовою: на 1-шу добу була незначною та становила 10^2 на 1 см^2 , досягала свого максимуму поступово на 3-й місяць, проте у віддалені терміни спостережень зменшувалася до рівня 10^7 на 1 см^2 .

Істотні відмінності спостерігали при вивченні колонізації пародонтопатогенних видів мікроорганізмів. Наші дослідження показали їх відсутність до 30-ї доби дослідження, досить слабе обсіменіння на цей термін і відсутність у більш віддалені терміни спостереження.

Щодо дріжджоподібних грибів, то вони визначалися, хоч і в незначній кількості (10^3 на 1 см^2), майже увесь час спостереження.

Висновки

Отримані дані показують, що стабілізуювальні види мікробної флори порожнини рота мають здатність до колонізації на поверхні поліпропіленових про-

Таблиця 2

Динаміка вивчення колонізації порожнини рота і знімних протезів у 1-й групі (пацієнти з базисами з пластмаси «Фторакс»)

Представники колоній порожнини рота	Терміни спостереження				
	1-ша доба	7-ма доба	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць
Стрептококи	10^5	10^8	10^7	10^8	10^8
Пародонтопатогенні види мікроорганізмів, включаючи фузобактерії та пігментуютьвальні бактероїди	—	—	10^5	10^5	10^6
Резидентна флора (альфа-зеленящі стрептококи, пептострептококи, анаероби, бактероїди)	—	—	10^2	—	10^3
Стабілізуювальна флора	10^2	—	10^2	—	—
Гриби роду <i>Candida</i>	10^2	10^4	10^6	10^8	10^9

Таблиця 3

Динаміка вивчення колонізації порожнини рота і знімних протезів у 2-й групі (пацієнти з базисами з пластмаси «Безкольорова»)

Представники колоній порожнини рота	Терміни спостереження				
	1-ша доба	7-ма доба	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць
Стрептококи	10^7	10^9	10^9	10^9	10^9
Пародонтопатогенні види мікроорганізмів, включаючи фузобактерії та пігментуютьвальні бактероїди	—	—	—	10^3	10^4
Резидентна флора (альфа-зеленящі стрептококи, пептострептококи, анаероби, бактероїди)	10^6	10^8	10^8	10^9	10^7
Стабілізуювальна флора	10^2	—	—	10^2	10^2
Гриби роду <i>Candida</i>	10^3	10^5	10^6	10^9	10^9



Таблиця 4

**Динаміка вивчення колонізації порожнини рота
і знімних протезів у 3-й групі
(пацієнти з базисами з поліпропілену)**

Представники колоній порожнини рота	Терміни спостереження				
	1-ша доба	7-ма доба	1-й місяць	3-й місяць	6-й місяць
Стрептококи	10 ⁴	10 ⁶	10 ⁷	10 ⁶	10 ⁶
Пародонтопатогенні види мікроорганізмів, включаючи фузобактерії та пігментують бактероїди	—	—	10 ²	—	—
Резидентна флора (альфа-зеленящі стрептококи, пептострептококи, анаероби, бактероїди)	10 ²	10 ⁴	10 ⁸	10 ⁹	10 ⁷
Стабілізуюча флора	10 ²	10 ⁷	10 ⁷	10 ⁴	10 ⁸
Гриби роду <i>Candida</i>	—	10 ²	10 ³	10 ³	10 ³

тезів, що не характерно для акрилових протезів. Стабілізуюча флора за кількісними параметрами значно переважає вірулентну флору та гриби роду *Candida*.

Отже, базуючись на отриманих результатах, можна стверджувати, що поліпропіленові протези мають сприятливіший

мікробний вплив на мікробіоценоз порожнини рота завдяки вищевказаній здатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лабунец В. А. Фактори, определяющие величину потребности населения в стоматологической ортопедической помощи на современном этапе ее развития / В. А. Лабунец // Проблемы екології та медицини. — 1999. — № 5. — С. 69-71.

2. *Пропедевтика* ортопедичної стоматології / за ред. М. Д. Короля. — Вінниця : Нова Книга, 2007. — 270 с.

3. *Акриловые* пластмассы должны быть устранены из практики зубного протезирования. Дорогу термопластам медицинской чистоты / Э. Я. Варес, В. А. Нагурный, Я. Э. Варес, Л. С. Аллахвердиева // Вісник стоматології. — 2004. — № 1. — С. 105-107.

4. *Литьевым* термопластам медицинской чистоты — дорогу в стоматологическую ортопедию / Э. Я. Варес, В. А. Нагурный, Я. Э. Варес, Л. С. Аллахвердиева // Стоматология. — 2004. — Т. 83, № 6. — С. 75-76.

5. *Варес Е. Я.* Зміцнення базисів зубних протезів : огляд літератури / Е. Я. Варес, Я. Е. Варес, В. А. Нагурний // Новини стоматології. — 2003. — № 3. — С. 27-29.

6. *Огородников М. Ю.* Клинико-микробиологическая характеристика динамики микробной колонизации съёмных зубных протезов с базисами из полиуретана и акриловых пластмасс / М. Ю. Огородников, В. Н. Царев, Р. Х. Сулемова // Российский стоматологический журнал. — 2007. — № 6. — С. 20-22.

7. *Поиск* альтернативных полиметилметакрилатов для съёмного протезирования : обзор / М. З. Каплан, А. С. Григорян, З. П. Антипова, Х. Р. Тигранян // Стоматология для всех. — 2007. — № 2. — С. 12-17.





УДК 618.11-066-031.12-091

А. І. Грачов, А. І. Даниленко

ДВОСТОРОННЯ ПУХЛИНА БРЕННЕРА

Одеський державний медичний університет

Пухлина Бреннера — рідкісне новоутворення яєчників. Частота пухлини серед усіх овариальних новоутворень коливається від 0,6 до 2,5 % [1]. Гістогенез пухлини неясний. Як правило, виникає вона у хворих старше 40 років. В основному одностороння, частіше лівостороння. Пухлина розвивається в будь-якому відділі яєчника, дуже рідко — екстраовариально (матковій труби, широка зв'язка, серозна оболонка матки). У хворих із пухлиною Бреннера спостерігається міоматоз матки. Пухлина іноді комбінується з мюцинозною, серозною кістаденомою, фібромою, ендометріозом яєчника, часто перебігає безсимптомно. Пухлина Бреннера гормонально-активна [2], здатна перетворювати андростендіон у естрон і естрадіол, синтезувати тестостерон із прогестерону, але тільки у присутності хоріального гонадотропіну. Частішими є прояви естрогенної активності у вигляді гіперплазії ендометрія, що супроводжується ановуляторною кровотечею, кровотечею в період менопаузи. Розміри пухлини — від мікроскопічних до пухлин масою 6–7 кг. Форма пухлини частіше округла або овальна, поверхня — то гладка, то горбиста, консистенція щільна. На розрізі тканина пухлини біла, сіро-біла, іноді жовтувата, волокниста. Мікроскопічно сформована з тканини, що нагадує фіброму або текому, і вкраплених у неї тяжів, солідних острівців і кіст епітеліального характеру. У тканині можуть бути ділянки кальцинозу та гіалінозу, скупчення ліпідів. Епітеліальні включення у вигляді великих і дрібніших світлих полігональних клітин із чіткими межами. Іноді клітини нагадують перехідний епітелій сечових шляхів. Нерідко в товщі епітеліальних включень визначаються одна або кілька округлих порожнин, у просвіті яких гомогенний слизоподібний вміст, що забарвлюється еозином у рожевий колір. Мітози в клітинах епітеліальних острівців відсутні. Кількість і величина острівців різні. Іноді вони поодинокі, мікроскопічних розмірів, або множинні, такі, що надають тканині губчастого вигляду (мікрокістозний варіант). У інших випадках острівці у вигляді більших чітких кістозних утворень, частково або повністю вистелених кубічним або призматичним епітелієм, однорядним або багаторядним.

Двосторонні пухлини дуже рідкісні й становлять 7 % усіх відомих у світовій літературі спостережень [1]. Зважаючи на рідкісність двосторонніх пухлин Бреннера, наводимо опис власного спостереження.

Хвора К., 58 років, надійшла в МКЛ № 1 зі скаргами на сильні болі в правій здухвинній ділянці, що посилювалися протягом останніх кількох днів. Не менструє 10 років. Двадцять років тому діагностована міома матки. Під час огляду гінеколога: зовнішні статеві органи без особливостей, піхва вільна. Епітелій шийки матки цілий. Зів закритий. Шийка матки циліндричної форми. Тіло матки збільшене до 6–7 тиж. вагітності, щільне, безболісне. Придатки матки зліва не визначаються. Справа, всередину матки, спостерігається пухлиноподібне утворення приблизно 6 × 7 см, стінки його болісні. Склепіння глибокі. Діагноз: кістома правого яєчника з частковим порушенням живлення. Міома матки. Артеріальний кров'яний тиск — 160/100 мм рт. ст., ЕКГ — перевантаження системи лівого шлуночка; R-обстеження органів грудної клітки — емфізема, дифузний пневмосклероз. Серце та судини — вікові зміни. Аналіз крові: ер. — 4,5 г/л, ЦП — 0,9, лейкоцити — 12,2, ШОЕ — 25 мг/год, п — 26, с — 37, л — 31, м — 3. Аналіз сечі: питома вага — 1022 г/л, білок — 0,33 г/л.

Хворій проведена операція: екстирпація матки з придатками, ділянками сальника. Нижньосерединна лапаротомія. Тіло матки збільшене до 8–9 тиж. вагітності. У черевній порожнині до 100,0 мл прозорої світлої рідини. Правий яєчник — щільна пухлина до 15 см у діаметрі, ніжку якої утворює права маткова труба, спостерігається перекручування пухлини на 360°. Лівий яєчник розміром 4 × 2 см зі щільним випинанням діаметром до 1,5 см. Проведено термінове гістологічне дослідження тканини пухлини. Заморожені препарати — новоутворення за типом текаклітинної пухлини. Остаточна відповідь у постійних препаратах.

Постійні препарати — пухлина Бреннера, мікрокістозний варіант, осередки некрозу тканини. Маткова труба — склероз стінок. Опис макропрепарату — правий яєчник у вигляді щільного пухлинного вузла розміром 11 × 8 × 7 см. На розрізі тканина його сіро-біляста, місцями блідо-жовтувата, волокниста з поодинокими дрібними се-



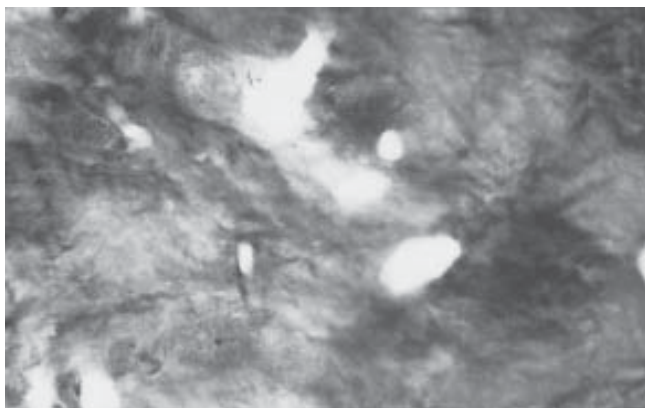


Рис. 1. Пухлина Бреннера, мікрокістозний варіант. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 10, об. 20

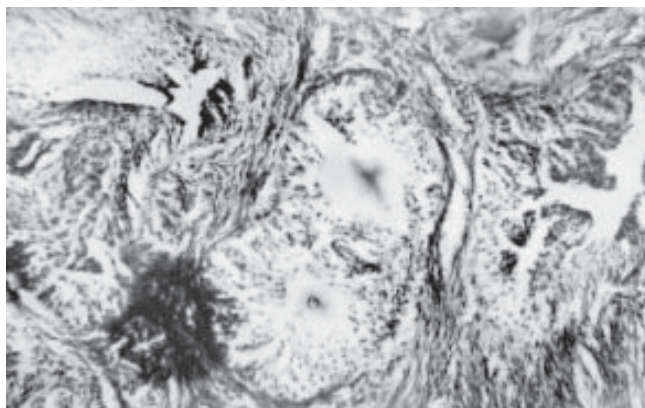


Рис. 2. Пухлина Бреннера з епітеліальних гнізд солідної та кістозної будови. Забарвлення гематоксилін-еозином. Ок. 10, об. 20

розними кістами до 0,2 см у діаметрі. Права маткова труба розміром 6 × 0,5 см, стінки в'ялі, просвіт спадається, серозна та слизова оболонки сіро-синюшні. Матка розміром 10 × 6 × 4 см, щільна, з субсерозним діаметром 1,5 см, у вузлах — осередки кальцинозу. Порожнина матки щілинноподібна, ендометрій гладкий, блідо-сіро-рожевий. Шийка матки згладжена, слизова оболонка цервікального каналу гладка, сіро-синюшна. Ліва маткова труба розміром 6 × 0,5 см, стінки в'ялі, просвіт спадається, серозна та слизова оболонки сіро-синюшні. Лівий яєчник — 3,7 × 2 × 1 см, з вибухаючим по поверхні вузлом діаметром 1 см. Тканина яєчника та вузла на розрізі сіро-жовтувата, щільна. Ділянка сальника розміром 24 × 5 см, тканина в'яла, на розрізі однорідна.

Патогістологічне дослідження післяопераційного матеріалу: лівий яєчник — пухлина Бреннера, мікрокістозний варіант (рис. 1); правий яєчник — пухлина Бреннера з епітеліальних гнізд солідної та кістозної будови (рис. 2); матка — лейоміома, внутрішній ендометріоз; ендометрій

— осередкова гіперплазія залоз; шийка матки з елементами залозистої ерозії; ліва маткова труба — склероз стінок; сальник — застійне повнокров'я судин тканини.

Пухлина Бреннера, вперше описана в 1907 р. Францем Бреннером, довгий час розглядалася як абсолютно доброякісна. З середини 1950-х років з'явилися повідомлення про злоякісне перетворення пухлини. Зараз, окрім доброякісної, виділяють граничну і злоякісну форми пухлини з їх відповідною клініко-морфологічною характеристикою [3], можливим поступовим переходом однієї форми пухлини в іншу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fox H. Tumours of the ovary / H. Fox, F. A. Langley. — London, 1976.
2. Марков А. Я. К клинике и патологической анатомии опухолей типа Бреннера / А. Я. Марков, Е. М. Гредитор // Акушерство и гинекология. — 1963. — № 4. — С. 116-118.
3. Хмельницкий О. К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний / О. К. Хмельницкий. — СПб., 1994. — С. 383-386.

УДК 618.14-006.3.36-08:615.357

В. М. Підвальнюк, М. І. Щурко, О. Б. Захарченко, А. Ю. Дізік

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ «БУСЕРИНУ» В ЛІКУВАННІ МІОМИ МАТКИ

Одеський державний медичний університет

Сьогодні міома матки є гіперпроліферативною патологією, яка найчастіше трапляється у жінок перименопаузального періоду. Частота цієї патології, за даними різних досліджень, становить 50–75 % [1–3].

Більшість дослідників вважають, що міома матки є фактором ризику розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, оскільки в патогенезі міоми та гіперплазії ендометрія провідна роль належить відносній гіперестрогенії [4].

У жінок перименопаузального періоду стійка ановуляція спричинює підвищення вмісту естрадіолу при одночасному низькому вмісті прогестерону, що спочатку призводить до локальної гіперплазії та гіпертрофії міоцитів і формування так



званих патологічних зон росту.

Одним із напрямків у патогенетичній терапії міоми матки є використання агоністів гонадотропін-релізинг-гормонів (ГнРГ). Деякі автори на основі численних досліджень зробили висновок, що міому матки необхідно лікувати на доклінічній стадії її розвитку, тому що цілком очевидний патогенетичний постулат — що менші маса й об'єм міоми, то менше виражений весь комплекс морфофункціональних порушень, який стимулює її ріст.

На формування положень сучасної терапевтичної доктрини істотно впливають реальні можливості раннього або навіть «надраннього» виявлення міоматозних змін структури ендометрія.

Метою нашого дослідження стало визначення ефективності терапії міоми матки агоністами ГнРГ («Бусерин-депо»), оцінка стану ендо- та міометрія за допомогою ультразвукової діагностики та прогнозування росту міоматозних вузлів у жінок пери- та постменопаузального періоду з подальшим щоденним динамічним моніторингом зміни стероїдних гормонів за методикою дослідження показників слини з урахуванням вираженості симптому «папороті» за допомогою міні-мікроскопа «Арбор».

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включені 26 жінок віком від 45 до 54 років (середній вік $(48,0 \pm 2,3)$ року) з встановленим діагнозом міоми матки. У всіх пацієнток проводився збір анамнезу, первинний гінекологічний огляд, загальноклінічне обстеження й УЗД органів малого таза. Ультразвукове дослідження виконували на ультразвуковому сканері фірми «Siemens SL-1» (Німеччина) з застосуванням абдомінального датчика з частотою 7,5 МГц.

Ультразвукове дослідження проводили в першій фазі мен-

струального циклу. Визначали повздовжній і поперечний розмір матки, особливості міометрія та порожнини матки (товщину ендометрія, наявність внутрішньопорожнинних включень), кількість, розміри та локалізацію вузлів. Оцінювали стан придатків матки: наявність запальних і об'ємних утворень. З метою ранньої доклінічної діагностики патології ендо- та міометрія і невізуальної на ехограмі міоми матки визначали об'єм і масу матки.

У жінок фертильного віку одиниця об'єму матки відповідає одиниці маси ($1 \text{ см}^3 = 1 \text{ г}$). У нормі ці показники дорівнюють: маса — 100 г, об'єм (V) — 100 мм^3 .

Визначення маси й об'єму матки проводилося в разі підозри на міому матки за відсутності її зображення на ехограмі. Об'єм визначали за формулою [5]:

$$V = 0,094 (S1 + S2 + S3 + S4) + \sqrt{(S1 + S2 + S3 + S4)},$$

де $S1 + S2 + S3 + S4$ — площа чотирьох найбільших поперечників матки (повздовжнього, поперечного та двох взаємно перпендикулярних), які лежать під кутом 45° до поздовжньої осі.

З метою динамічного моніторингу естрогенної насиченості організму жінки використовували методику дослідження висушеного мазка слини пацієнтки на предметному склі за допомогою індивідуального міні-мікроскопа «Арбор».

Більшість часу менструального циклу в слині знаходиться незначна кількість стероїдних гормонів, а також неорганічні сполуки кальцію, калію та хлору, які залежно від ступеня насиченості естрогенами формують кристали різної інтенсивності у вигляді листків папороті. Після овуляції зі зменшенням естрогенів симптом «папороті» критично падає і в нормі практично не існує. У разі збереження підвищеного естрогенного фону симптом «папороті» продовжує існувати, що є діагнос-

тичним критерієм гіперестрогенії. При цьому насиченість феномена кристалізації виражається в умовних значеннях (-, +, ++, +++). Що більше в слині стероїдних гормонів, то більше виражений феномен кристалізації.

Враховуючи таку чітку кореляцію морфологічної картини кристалізації слини та концентрації гормонів у крові, ми використовували даний феномен для контролю естрогенної насиченості організму та прогнозування росту міоматозних структур міометрія.

Для медикаментозного лікування міоми матки використовувався агоніст ГнРГ «Бусерин» («Фарм-Синтез»), який є ефективним і патогенетично зумовленим препаратом.

«Бусерин» — синтетичний аналог природного ГнРГ, який застосовується в/м 1 раз на 28 днів дозою 3,75 мг протягом 3–4 міс. Механізм його дії базується на прямому й опосередкованому антипроліферативному впливі на тканини ендометрія та міоматозних вузлів, що приводить до гальмування стероїдогенезу в яєчниках і припинення гормональної стимуляції репродуктивної системи.

Після закінчення лікування оцінювали ефективність терапії: проводили повторне дослідження клінічних показників, ультразвукове дослідження та динамічний моніторинг естрогенної насиченості організму з метою визначення рівня стероїдних гормонів, а в разі його повторного підвищення вирішувалося питання про призначення другого підтримувального курсу терапії.

Результати дослідження та їх обговорення

Контрольне обстеження, яке проводили після 3 міс. терапії, показало вірогідне зменшення об'єму матки на 40–50 % та нормалізацію структури міометрія у 22 (86,6 %) пацієнток, які приймали «Бусерин». У 4 (15,4 %) хворих відмічено істотне зни-



ження ступеня гетерогенності міометрія при незначному зменшенні об'єму матки (на 5–10 %).

Усі хворі добре перенесли лікування «Бусерином»: 20 (76,9 %) хворих відмітили відсутність симпатоадреналових кризів, у 6 (23,1 %) — частота нападів зменшилася вдвічі зі значним зниженням їх інтенсивності. У всіх хворих відзначено покращання показників крові (гемоглобіну, гематокриту).

За допомогою індивідуального міні-мікроскопа «Арбор» у всіх хворих відзначено зниження вираженості симптомів «папороті» або їх відсутність, що свідчить про нормалізацію естрогенного фону в організмі жінок згідно з їх віковим періодом.

Після першої ін'єкції «Бусерину» у половини хворих припинилися менструації. Після другої ін'єкції аменорея настала ще в 11 пацієток, у 2 хворих менструації зберігалися до моменту третьої ін'єкції препарату.

Враховуючи отримані результати, 4 хворим була продовжена терапія «Бусерином» до 5–6 міс. Проведені дослідження через 6 міс. показали статистич-

но вірогідне зменшення об'єму матки. Таким чином, хворих, на яких не вплинула терапія «Бусерином», ми не відмітили.

У подальшому, через 6–7 міс., враховуючи наростання феномена «папороті», яке виявилось під час динамічного дослідження слини за допомогою міні-мікроскопа «Арбор», а також збільшення об'єму матки на 5–8 мм³, 4 пацієткам був рекомендований повторний курс терапії «Бусерином» протягом наступних 3 міс.

Висновки

«Бусерин» є препаратом вибору при лікуванні міоми матки та гіперпластичних процесів ендометрія у жінок перименопаузального періоду.

Результати застосування «Бусерину» продемонстрували вірогідне зменшення об'єму матки при ультразвуковому дослідженні та покращання клінічної симптоматики перебігу захворювання.

Динамічне дослідження слини за допомогою міні-мікроскопа «Арбор» у поєднанні з ультразвуковою діагностикою дозволяє на ранньому етапі при-

пускати розвиток гіперпластичних процесів ендометрія і провести курс терапії до появи клінічної симптоматики захворювання.

Наш досвід свідчить, що препарат «Бусерин-депо» (Фармсинтез) є ефективним і безпечним агоністом гонадоліберину.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гладчук І. З.* Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію / І. З. Гладчук, О. Я. Назаренко // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — Т. 3 (23). — С. 104-106.
2. *Майоров М. В.* Миома матки: хирургический экстремизм или медикаментозный консерватизм? / М. В. Майоров // Провизор. — 2002. — Т. 7. — С. 36-38.
3. *Сольский Я. П.* Опыт применения агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов в лечении миомы матки / Я. П. Сольский, Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // Здоровье женщины. — 2001. — Т. 1. — С. 40-45.
4. *Вихляева Е. М.* Руководство по диагностике и лечению лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. — 2004.
5. *Дергачев А. И.* Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов / А. И. Дергачев. — М., 1993. — С. 126-146.





УДК 616.314-77

В. В. Наумов, О. Л. Чулак, К. В. Стамат

ПРОБЛЕМА ОТРИМАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ВІДБИТКА КРІЗЬ ПРИЗМУ ВИМОГ СУЧАСНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

Одеський державний медичний університет

Збереження зубів і повноцінне функціонування жувально-го апарату є критеріями здоров'я людини. Відсутність зубів або погані зубні протези істотно знижують якість життя, стають причиною порушення жувальної функції, мови, викликаючи диспропорцію параметрів лицьового скелета черепа, а також призводячи до зміни вмісту ротової рідини, сприяючи розвитку соматичної патології [7; 8].

Виготовлення повних знімних протезів застосовується більше 150 років і є традиційним і найпоширенішим способом відновлення зубних рядів при повній адентії. Удосконалення методів ортопедичного лікування при повній втраті зубів залишається актуальною проблемою, особливо якщо врахувати, що умови для фіксації протезів у порожнині рота з віком неминуче погіршуються, а вимоги хворих до протезів залишаються незмінними [1; 3].

Опубліковано безліч робіт, у яких наголошується важливість правильного вибору методики одержання відбитка та її вплив на точність передачі анатоміч-

них параметрів протезного ложа [1–3; 5; 8].

Відбитком називається зворотне (негативне) зображення поверхні твердих і м'яких тканин щелеп, розташованих на протезному ложі та в його межах. Їх знімають для одержання діагностичних, контрольних, робочих (основних) і допоміжних моделей.

Для протезування беззубих щелеп особливе значення має стан нерухокої слизової оболонки [2; 4; 10]. Для фіксації та використання протеза найбільш сприятлива нормальна слизова оболонка, при гіпертрофованій — легко створити замикаючий клапан, але протез все одно рухливий, найбільш несприятлива атрофічна слизова оболонка. Нерухома слизова оболонка в різних ділянках щелеп різна. Це необхідно врахувати при виготовленні знімних протезів, щоб уникнути появи болісних відчуттів при їхньому використанні, утворення пролежнів, а також для доброї фіксації протезів.

Крайовий замикаючий клапан є основною умовою доброї фіксації протеза. Для утворен-

ня «клапанної зони» необхідно одержати відбиток тканин протезного ложа і його меж, що дозволить створити протез із краями, які перебувають під час функціональних навантажень у безперервному контакті зі слизовою оболонкою «клапанної зони». Відбиток повинен чітко відобразити тканини протезного ложа в стані навантаження або без нього [1; 6; 7].

Для виготовлення повного знімного протеза потрібен функціональний відбиток. Він повинен точно відтворювати всі топографічні особливості й функціональні межі «клапанної зони», тобто положення вуздечок, межу перехідної складки, об'ємність присінка рота — зону переходу активно-рухливої слизової оболонки альвеолярного відростка на слизову оболонку щік і губи.

Оптимального функціонального ефекту, найкращої фіксації та стабілізації повних знімних протезів можна досягнути за допомогою кваліфікованого виконання кожного з етапів виготовлення протезів. У розв'язанні цієї проблеми провідне місце належить питанню про спо-



соби отримання функціональних відбитків із беззубих нижньої та верхньої щелеп залежно від клініко-анатомічних особливостей протезного ложа. Точність і правильність отриманого відбитка значною мірою визначає якість майбутнього зубного протеза.

Форма функціонального відбитка з беззубої щелепи визначається такими факторами:

- загальними контурами або рельєфом протезного ложа;

- ступенем піддатливості й рухливості слизової оболонки на різних ділянках протезного ложа;

- формою відбиткової ложки та довжиною її країв;

- властивостями відбиткового матеріалу і, насамперед, плинністю його в різних формах затвердіння;

- силою тиску, з яким діє на тканини протезного ложа відбитковий матеріал при отриманні відбитка;

- способом оформлення країв протеза — активним або пасивним;

- самою методикою отримання відбитка.

Функціональні відбитки класифікують на:

- компресійні;

- декомпресійні;

- диференційовані.

Деякі автори вважають, що компресійні відбитки дозволяють відобразити рельєф бази протеза, що сприяє передачі жувального тиску на більшу площу кісткової основи протезного ложа. Інші стверджують, що дані відбитки спричиняють стискання слизової оболонки, зміни її фізіологічного стану, подальше порушення крово- та лімфообігу, погіршення харчування і, як наслідок, виникнення запальних, а потім атрофічних процесів, у тому числі й у кістковій тканині.

Через розвантаження тканин по всьому протезному ложу

і відсутність повноцінної фіксації протеза декомпресійні (розвантажувальні) відбитки рекомендуються для протезування пацієнтів із піддатливою, пухкою та рухливою слизовою оболонкою. При цьому базис протеза має рельєф нестиснутої слизової оболонки, що позитивно позначається на фіксації протеза під час функції мовлення й у спокої. Однак жувальний тиск розподіляється нерівномірно, тому що макрорельєф слизової оболонки та базису протеза не відповідає рельєфу кісткової основи. Внаслідок цього жувальний тиск, діючи на менш піддатливі ділянки слизової оболонки, передається на альвеолярну кістку в окремих ділянках, що призводить до перевантаження та підвищеної її атрофії [3; 10].

Слизова оболонка протезного ложа на своєму протязі має різну товщину і піддатливість, досить часто трапляються кісткові виступи, рухливі гребені альвеолярного відростка, альвеолярної частини й інші несприятливі особливості, що вимагають вибіркового підходу до відображення їх відбитком. Основу такого методу одержання відбитків становить принцип диференційованого тиску на тканини протезного ложа [7; 8].

Диференційовані або комбіновані відбитки здатні стискати піддатливі та не перевантажувати менш піддатливі ділянки слизової оболонки протезного ложа. За таких умов одержання відбитка базис протеза не знімається під час мовлення, добре взаємодіє з твердими тканинами протезного ложа, забезпечуючи рівномірний розподіл жувального тиску. Вибірковий тиск на тканини залежно від їх анатомічних і функціональних особливостей розглядається також з метою профілактики передчасної атрофії шляхом усунення надмірного перевантаження.

Ідеальною конструкцією знімного протеза у пацієнтів з повною відсутністю зубів варто вважати таку, за якої базис протеза спочатку буде стискати слизову оболонку в ділянках найпіддатливіших тканин (на верхній щелепі: буферні зони, ділянка задньої межі протеза; на нижній щелепі: ретромолярні горбки), потім — у ділянках менш піддатливих тканин (скати альвеолярних гребенів), а насамкінець — у місцях із майже непіддатливою слизовою оболонкою (на верхній щелепі: торус, горби, основа вилицевої кістки; на нижній щелепі: внутрішні та зовнішні скісні лінії, щічні кармани). Такі знімні пластинкові протези в пацієнтів із повною відсутністю зубів можна виготовити тільки за функціональними диференційованими відбитками [2; 7; 8].

Сьогодні нагромаджено багатий досвід одержання функціональних диференційованих відбитків.

Одним із перших був запропонований метод ізоляції мало-піддатливих ділянок слизової оболонки в порожнині рота липким пластиром (С. А. Гущина, Л. Л. Соловейчик, 1968). Товщина ізоляції (товщина одного шару липкого пластиру дорівнює приблизно 0,2 мм) може регулюватися залежно від ступеня піддатливості слизової оболонки та вираженості кісткових виступів. Застосування липкого пластиру як ізолюючого матеріалу перед зняттям відбитка звільняє зубного техника від приклеювання олов'яної фольги до гіпсової моделі та виключає помилки, що виникають при ізоляції кісткових виступів на моделі. Складність даної методики полягає в тому, що приклеювання липкого пластиру можливе лише на суху поверхню, чого не завжди вдається досягти в порожнині рота, особливо в дистальних її ділянках.



Ізоляцію екзостозів Д. В. Чернов (1990) запропонував проводити в порожнині рота переплавленим воском або парафіном. Для цього термопластичні матеріали розплавляють при температурі 50 °С і пензликом наносять на вестибулярну поверхню альвеолярного відростка. Але дана методика не враховує товщину ізоляції щодо межових тканин. Часто віск зміщується під час одержання відбитка.

Відомий спосіб ізолювання ділянок слизової оболонки протезного ложа малого ступеня піддатливості в порожнині рота за допомогою паперу товщиною 0,2–0,4 мм. Смужки паперу закріплюють на поверхні відбиткового матеріалу у місцях менш піддатливої слизової оболонки протезного ложа (Э. Я. Варес, 1993). Недоліком методу є приблизність розмірів зони розвантаження та можливість зсуву і загинання паперу під час отримання відбитка.

На попередній моделі також допускається в місцях, де потрібне розвантаження слизової оболонки, прокладати фольгу. Таку ізоляцію створюють у зоні вираженого піднебінного валика, екзостозів, на ділянках рухливої слизової, а також при значній атрофії щелеп на ділянках, що відповідають виходу судин і нервів (Н. В. Калініна, 1990). Автор вважає, що розвантаження малопіддатливої слизової оболонки протезного ложа варто здійснювати саме перед виготовленням індивідуальної ложки. Це істотно відрізняється від повної ізоляції, запропонованої С. А. Гущиною (1990), що здійснювали за допомогою олов'яної фольги в зоні піднебінного валика або на деяких інших ділянках протезного ложа перед заміною воскової конструкції на пластмасу. Розв'язати цю проблему П. Танрикулієв (1988) пропонує шля-

хом ізоляції кісткових виступів рідким гіпсом на кінцевій моделі, збільшуючи вершину виступу на 1–1,5 мм.

Одним із основних недоліків ізоляції на моделі фольгою або гіпсом є те, що в лікарів немає об'єктивного способу перенесення на модель меж кісткових виступів, піднебінного торуса та зон із малою піддатливістю слизової оболонки, а товщина приклеюваної фольги, як і мазка рідкого гіпсу, може не відповідати ступеню піддатливості слизової оболонки в місці ізоляції.

Переваги розвантаження ділянок слизової оболонки порівняно з повним роз'єднанням (ізоляцією) полягають у тому, що контакт базису протеза з розвантаженими ділянками слизової оболонки зберігається, хоча й ослаблений. Розвантаження запобігає лише небажаному підвищенню тиску на ці ділянки протезного ложа, що може виникнути під час розжовування їжі. При повній ізоляції ділянок із малопіддатливою слизовою оболонкою протезного ложа виникає неповне прилягання протеза до всього протезного ложа, що негативно позначається на його стійкості, а в деяких випадках може створювати ефект камери, що присмоктує, і сприяти виникненню гіперплазії слизової оболонки.

Забезпечення диференційованого розподілу навантаження та рівномірної передачі тиску на кісткову основу протезного ложа, підвищення фіксації та стабілізації протеза можливі з застосуванням спеціальної підготовки стандартної або індивідуальної ложки за допомогою кількох шарів базисного або бюгельного воску та подальшим використанням відбиткових мас різної щільності (Г. І. Оскольський, 1985).

П. Танрикулієвим (1988) був розроблений інший спосіб одер-

жання диференційованого відбитка, суть його полягає в такому. На твердій індивідуальній ложці в ділянці альвеолярного відростка роблять дві паралельних наскрізних щілини довжиною 3–4 см, шириною 0,5 см, відповідно жувальним і переднім зубам із проміжками 2–3 мм. Потім знімають компресійний відбиток термопластичною масою, натискаючи на ложку в напрямку спереду назад, краї відбитка оформляють застосуванням відомих функціональних проб. Після зняття видаляють відбиткову масу, що відображає поверхні альвеолярного відростка, очищують проріз ложки. На звільнені ділянки ложки накладають порції заздалегідь виготовленої маси з оксидинкевгенолової пасти. Відбиток знову встановлюють на протезне ложе, вказівним і середнім пальцями натискають на центр ложки, при цьому надлишки пасти легко витискаються через прорізи назовні. Для збільшення компресії відбитка на верхній щелепі в ділянці буферних зон і задньої межі протеза, на внутрішню поверхню індивідуальної ложки перед одержанням відбитка нашаровувався зуботехнічний віск. Таким чином, одержують остаточний диференційований відбиток із мінімальним тиском на альвеолярні відростки. У протезі, виготовленому за цими відбитками, жувальний тиск рівномірно перерозподіляється на склепіння та буферну зону піднебіння. При цьому значно розвантажуються альвеолярні відростки, що охороняє останні від передчасної атрофії, від тиску.

М. І. Садиков (2003) рекомендує при одержанні контрольного відбитка в місцях підвищеного тиску на пластмасових індивідуальних ложках створювати поглиблення за типом корекції базисів готових знімних протезів, потім знову наносити



силіконову коригувальну відбиткову масу та знімати з беззубих щелеп пацієнта диференційовані функціональні відбитки в центральному співвідношенні щелеп під тиском м'язів, що піднімають нижню щелепу.

Э. С. Каливраджиян (2005) пропонує навантажувати слизову оболонку шаром силіконового матеріалу високої в'язкості, далі механічно видалити відбиткову масу в ділянці, що відповідає зонам рухливої слизової оболонки, й одержати другий шар значно більш рідкою масою. Остаточна форма базису формується безпосередньо під жувальним тиском із використанням прикусних валиків із твердими базисами.

Для оптимізації методики одержання попередніх і остаточних функціональних диференційованих відбитків при протезуванні знімними пластинковими протезами пацієнтів із повною втратою зубів В. А. Луганський пропонує методику виготовлення індивідуальних ложок і одномоментного функціонального оформлення їх зовнішніх країв за допомогою силіконових матеріалів високої в'язкості. Це сприяє підвищенню ефективності ортопедичного лікування хворих з повною відсутністю зубів у результаті формування повноцінного крайового замикаючого клапана.

Розроблена методика виготовлення індивідуальних ложок і одержання функціональних диференційованих відбитків дозволяє усунути зони механічного стискання слизової оболонки протезного ложа, рівномірно розподілити функціональне навантаження з базису на підлеглі тканини. Протези, виготовлені за вдосконаленими функціональними відбитками, знижують атрофічні процеси в тканинах протезного ложа, зберігаючи при цьому міжаль-

веолярну висоту, сприяють підвищенню жувальної ефективності й функціональної цінності протезів [7; 8].

Запропоновано метод одержання прецизійних функціональних відбитків із беззубої верхньої щелепи при протезуванні в осіб літнього й старечого віку (Е. А. Муминов, М. А. Темирбаєв, 2006). Складність завдання пояснюється тим, що повні знімні протези погано фіксуються в порожнині рота внаслідок природних атрофічних процесів кісткової тканини після випадання зубів. При запропонованому методі, щоб зменшити або запобігти виходу відбиткового матеріалу за борти ложки, після припасування індивідуальної ложки, оформлення крайового замикального клапана, з метою збереження її точності, просвердлюють отвори круглим бором № 1 по всій поверхні з розрахунку один отвір на 1–2 см. Потім наносять на ложку коригувальну масу та знімають функціональний відбиток. Основна частина коригувальної маси виходить через просвердлені отвори і зберігається точність «клапанної зони». Розрахунок ґрунтується на тому, щоб зрівноважити піддатливість слизової оболонки, чому запобігає надмірна компресія на слизову оболонку і її можлива деформація, що, в остаточному підсумку, відбивається на фіксації повного знімного протеза. Неабияким сприятливим фактором при використанні даної методики є те, що відбиток виходить під жувальним тиском. Після цієї процедури зубний технік робить заміну воску, відбиткового матеріалу й індивідуальної ложки на основну базисну масу.

На підставі аналізу безпосередніх і віддалених результатів ортопедичного лікування хворих після повної втрати зубів підтверджується реальний зв'язок між ступенем піддатливості слизової оболонки та запальних процесів, зумовлених її перевантаженням при нерівномірному розподілі жувального тиску базисом повного знімного протеза. Слизова оболонка, що покриває альвеолярний відросток, порівняно менше піддається змінам, якщо перебуває під протезом з оптимальним навантаженням. Під впливом функціонального перевантаження, що часто виникає при виборі неправильної конструкції протеза, поступово відбувається розпушення підлеглих тканин. У результаті запалення, набрякання слизової оболонки спостерігаються підвищення внутрішньосудинного тиску та посилення трансудації, які з часом призводять до остеокластичної резорбції кістки альвеолярного відростка (Д. Назаров, 1985).

Багато запропонованих варіантів розв'язання проблеми, безперервний пошук нових шляхів, а також абсолютна відсутність тенденції до зменшення кількості людей, що потребують повного знімного протезування, свідчать про збереження актуальності проблеми поліпшення якості виготовлення повних знімних протезів і в наш високотехнологічний час. Одним зі шляхів пошуку є оптимізація методики отримання функціонального відбитка з беззубої щелепи як початкового етапу лікування з урахуванням сучасних досягнень фізіології, фізики, ортопедичної стоматології та матеріалознавства.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатов А. И. Особенности ортопедического лечения больных с полным отсутствием зубов при резкой атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти / А. И. Богатов, В. М. Зотов // Современная ортопедическая стоматология. — 2005. — № 3. — С. 34–35.

2. Кирилюк М. І. Вплив конструкції і технології виготовлення пластинкових протезів на слизову оболонку протезного ложа / М. І. Кирилюк // Питання ор-



топедичної стоматології : зб. наук. праць. — Полтава, 1997. — С. 62-63.

3. *Каливрадзян Э. С.* Повышение эффективности протезирования при полной утрате зубов / Э. С. Каливрадзян // *Зубной техник.* — 2002. — № 1. — С. 16-18.

4. *Каливрадзян Э. С.* Функциональное состояние опорных тканей протезного ложа под базисами съемных конструкций зубных протезов / Э. С. Каливрадзян, И. П. Рыжова // *Современная ортопедическая стоматология.* — 2005. — № 3. — С. 63-64.

5. *Клемин В. А.* Методики изготовления индивидуальных ложек по ДонМИ / В. А. Клемин, В. М. Павленко, В. И.

Корж // *Новини стоматології.* — 2003. — № 4. — С. 110-112.

6. *Луганский В. А.* Дифференцированные функционально-присасывающиеся оттиски. Часть первая: понятие, способы получения / В. А. Луганский, С. Е. Жолудев // *Панорама ортопедической стоматологии.* — 2006. — № 1. — С. 20-22.

7. *Луганский В. А.* Дифференцированные функционально-присасывающиеся оттиски. Часть вторая / В. А. Луганский, С. Е. Жолудев // *Там же.* — № 2. — С. 36-39.

8. *Луганский В. А.* Размерная точность при протезировании съемными протезами пациентов с полным от-

сутствием зубов. Часть первая: получение функциональных оттисков с максимальной размерной точностью / В. А. Луганский, С. Е. Жолудев // *Там же.* — 2005. — № 3. — С. 18-22.

9. *Луганский В. А.* Размерная точность при протезировании съемными протезами пациентов с полным отсутствием зубов. Часть вторая: паковка оттиска и получение рабочих моделей / В. А. Луганский, С. Е. Жолудев // *Там же.* — № 4. — С. 18-21.

10. *Чулак Л. Д.* Влияние съемных зубных протезов на состояние альвеолярных отростков челюстей / Л. Д. Чулак // *Вісник стоматології.* — 1997. — № 3. — С. 442-444.

УДК 618.14-002-08:615.849

В. С. Колесюк

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ УПРАВЛІННЯ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИМ СТАНОМ ЛЬОТЧИКА АВІАЦІЇ ЗБРОЙНИХ СИЛ СРСР

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса,
Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону, Вінниця

Проблема управління психофізичним станом льотчика виникла в кінці 70-х років. За своїм науковим завданням це пошук шляхів і засобів корекції видозміненого стану організму, що виникає внаслідок виконання напруженої льотної роботи.

Причиною для постановки досліджень у цій галузі стало зростання кількості випадків дискваліфікації льотної складу у зв'язку із психогенними захворюваннями (неврози, нейроциркуляторна дистонія, гіпертонічна хвороба I ступеня тощо) та неможливість підтримувати необхідний рівень професійного здоров'я за допомогою лише медичних засобів.

Теоретичним підґрунтям для проведення досліджень у даному напрямку послужили принципи саморегуляції фізіологіч-

них функцій І. П. Павлова [8] та вчення при домінанту А. А. Ухтомського [9], теорії функціональних систем П. К. Анохіна [1], ідея раціонального використання резервних можливостей людини у процесі трудової діяльності, що були розроблені у працях М. П. Бресткіна [2].

У розв'язанні проблеми управління психофізіологічним станом льотчика взяли участь багато наукових підрозділів і вчені Інституту космічної медицини Міністерства оборони СРСР.

Вивчаючи цей процес в історичному аспекті, можна виділити два основних напрямки: психологічний і психофізіологічний.

Психологічний напрямок досліджує вплив структури особистих психологічних почуттів на процес виконання роботи. Для

розв'язання цього завдання необхідно було провести професіографічний аналіз діяльності льотних спеціалістів, вивчити особливості взаємодії організму з професійно значущими факторами навколишнього середовища, смисл самої діяльності, структуру прийому та переробки інформації, психологічні особливості особистості льотчика та ін.

Перераховані питання розв'язувалися переважно у відділі психологічного відбору і підготовки та в лабораторії психофізіологічної льотної праці далекої авіації, військово-транспортної авіації та авіації Військово-Морського Флоту, що входила до складу відділу льотної праці.

Дослідження проводилися кандидатами медичних наук



В. М. Звоніковим і А. В. Шакулою під керівництвом доктора медичних наук Л. П. Гримака [3–5; 10].

Таким чином, було встановлено, що психотравмуючими причинами зростання рівня захворюваності льотного складу є недостатня стійкість льотних навичок, занижена самооцінка своїх професійних можливостей, нерегулярність польотів, схильність до хвилювання, звинувачення самого себе у найменших невдачах, втрата льотної мотивації, недоліки в організації льотної служби, напружені стосунки підлеглих зі своїми начальниками тощо.

Тож, була виявлена важлива роль психогенних факторів у розвитку захворюваності льотного складу. Це спричинило виникнення нагальної потреби у розробці засобів і методів, що дозволили б цілеспрямовано змінювати функціональний стан центральної нервової системи залежно від умов і характеру діяльності.

Для розв'язання цього завдання було запропоновано метод психічної саморегуляції, в основі якого лежать відомі прийоми аутогенного тренування.

Експериментальна перевірка методів проводилася на льотному складі стройових частин після оволодіння ними відповідних навичок самокорекції. На цей процес було витрачено 2–3 тиж.

Результати досліджень показали, що застосовані методи психічної саморегуляції можуть зняти надзвичайне нервово-психічне навантаження (варіант аутогенної релаксації), підтримати оптимальний рівень працездатності (варіант аутогенної стимуляції), підвищити ефективність виконання елементів професійної діяльності (варіант релаксидеомоторного тренування).

Основними прикладними аспектами методів психічної само-

регуляції є: активація працездатності, вдосконалення льотних навичок, нормалізація функціонального стану після польотів, формування необхідних психологічних якостей особистості, підвищення емоційної стійкості, профілактика напруженості, нормалізація сну вночі, корекція несприятливих психічних станів.

До методів психологічної корекції функціонального стану організму льотчиків відносяться також розроблені Л. П. Гримаком і В. П. Звоніковим релаксаційно-лікувальні та дихальні вправи. Перший вид вправ діє на ендокринну систему, знешкоджує гіперемоційний стан, знижує кількість адреналіну та норадреналіну в крові. Другий вид регулює рівень процесів збудження та гальмування в корі головного мозку, що дуже важливо для функціонування організму при зміні добових ритмів.

Психофізіологічний напрямок вивчає динаміку функціонування окремих систем організму та на основі цього розробляє комплекс коригуючих засобів і методів, що забезпечують високу психофізіологічну готовність льотчика до польоту та відновлення функцій після його завершення.

Дослідження цього напрямку проводилися кандидатами медичних наук С. Г. Мельником, А. В. Шакулою, А. В. Семеновим у стройових частинах авіації Військово-Морського Флоту СРСР [7]. Було з'ясовано, що в довготривалому польоті члени льотного екіпажу виконують свої обов'язки, будучи більш або менш втомленими (виражена втома виникає вже через 2–3 год після зльоту). Про це свідчать зменшення кількості балів у самооцінці стану, зниження омега-потенціалу, частоти пульсу, індексу серцевої діяльності, поява відчуття втомленості та

явищ застою у м'язах нижніх кінцівок і спини.

Серед комплексу методів безпосередньої, прямої дії на льотчика, що були відомі раніше в авіаційній медицині (індивідуальний регламент льотної діяльності, активний відпочинок, фізична підготовка, регуляція середовища існування та ін.), достатнє наукове обґрунтування отримали електрофізичні методи. Саме тому для профілактики м'язового дискомфорту в довготривалому польоті нами разом із кандидатом біологічних наук Е. А. Ільїнською було рекомендовано метод електростимулювання нервово-м'язового апарату льотчика.

В основі методу лежить використання слабких імпульсних струмів. Його застосування не лише усуває явище м'язового дискомфорту, але й сприяє підвищенню розумової працездатності на 30–40 %, зменшує втому та фізіологічну «ціну» виконуваної роботи [5].

Основними показаннями для використання даного методу є ознаки м'язового дискомфорту, сонливість, втома. Вибір сили стимулювального сигналу, що викликає легкий вібротаж м'язів, а також тривалість впливу визначаються кожним членом екіпажу в індивідуальному порядку залежно від власних відчуттів (у середньому по 20–40 хв через кожні 2–3 год польоту). Електростимуляція виконується в автоматичному режимі й не відволікає льотчиків від виконання функціональних обов'язків на робочому місці. Метод захищено патентом Російської Федерації № 2006234 від 30.01.94 р.

Характерною особливістю діяльності льотного складу є збільшення питомої ваги нервово-психічного напруження в генезі втоми та перевтоми. Для усунення цих явищ нами разом із професором Е. М. Каструбі-



ним запропоновано метод електротранквілізації центральної нервової системи, який ґрунтується на використанні слабких імпульсних струмів, що подаються на лобну частину головного мозку людини. Основними показниками для застосування методу є відчуття втоми, підвищена емоційна збудливість, вестибулярний дискомфорт. Метод захищено патентом Російської Федерації № 2006235 від 30.01.94 р.

Результати досліджень із розробки методів управління психофізіологічним станом льотчика були оприлюднені на вченій раді Інституту космічної медицини Міністерства оборони СРСР у 1984 р., на XIV з'їзді Всесоюзного фізіологічного товариства ім. акад. І. П. Павлова у 1983 р. та були широко висвітлені в літературі [5–7; 10; 11]. Разом із тим, висувалося твердження, що корекцію зміненого функціонального стану льотчика можна проводити з метою екстреної активації (мобілізації) організму перед виконанням відповідальних етапів цілі польоту, для підвищення стійкості до впливу екстремальних факторів польоту, активації відновних процесів під час польоту, у міжпольотні та післяпольотні періоди.

Стосовно двох останніх позицій у 1982–1990 рр. на базі спеціального центру льотно-го складу авіації Військово-Морського Флоту СРСР (Севастополь) та авіаційного полку Військ протиповітряної оборони (Хапсалу, Естонська РСР) проведено цикл досліджень із розробки методів функціональної реабілітації льотчиків. Встановлено, що, крім уже розглянутих засобів і методів, висока ефективність досягається при використанні впливу контрастних температур, комплексу індивідуально дозованих вправ, впорядкування відпочинку, а також

завдяки профілактиці. Ці висновки стали основою системи відновних (реабілітаційних) заходів, що дозволяють підтримувати достатньо високий рівень працездатності льотно-го складу, підвищувати ефективність і безпеку польотів [6; 11].

У проведенні експериментальних досліджень у психофізичному напрямку, крім наукових співробітників Інституту космічної медицини Міністерства оборони СРСР, активну участь брали авіаційні лікарі вищезгаданих центру й авіаційного полку, офіцери медичної служби А. Д. Ключок і В. І. Варус. Результати власних досліджень узагальнені ними в дисертаційних роботах, що були успішно захищені на вченій нараді Інституту космічної медицини Міністерства оборони СРСР у 1991 р., та використані при укладанні Керівництва з медичного забезпечення польотів авіації Збройних Сил СРСР (1991).

Завершуючи аналіз проведених досліджень з проблеми управління психофізіологічними станами льотчика, можна концептуально сформулювати та намітити наукові завдання на найближчу перспективу.

У теоретичному аспекті проблеми увагу дослідників необхідно зосередити на розкритті психологічних і психофізіологічних механізмів регуляції діяльності основних функціональних систем організму залежно від стадії (фази) працездатності, що дозволить оперативно чи згідно із заздалегідь розробленою програмою підбирати адекватний склад засобів і методів коригуючих впливів.

У методологічному напрямку необхідно продовжити дослідження з визначення інформативних методів і критеріїв само- й автоматизованої оцінки функціонального стану ос-

новних систем організму льотчика з метою завчасного прогнозування динаміки працездатності під час польоту та тривалості періоду відновлення нормального стану після його завершення.

З практичного боку необхідно домагатися створення та впровадження в льотну практику бортових і стаціонарних засобів і методів управління психофізіологічним станом льотчика, а також організації мережі відновлювальних (реабілітаційних) центрів у Повітряних Силах Збройних Сил України. Технічний проект і штатно-організаційна структура таких центрів була розроблена й апробована більш як 20 років тому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохин П. К. Принципиальные вопросы общей теории функциональных систем / П. К. Анохин // Принципы системной организации функций. — М. : Наука, 1973. — С. 5-75.
2. Бресткин М. П. Функции организма в условиях измененной газовой среды / М. П. Бресткин. — Л. : Изд-во ВМА им. С. М. Кирова, 1968. — 65 с.
3. Гримак Л. П. Проблемы управления состоянием оператора / Л. П. Гримак, Л. С. Хачатурьянц // Деятельность космонавта и повышение ее эффективности ; под общ. ред. Г. Т. Берегового и Л. С. Хачатурьянца. — М. : Машиностроение, 1981. — С. 116-137.
4. Гримак Л. П. Психическая саморегуляция в деятельности человека-оператора / Л. П. Гримак, В. М. Звоников, А. И. Скрыпников // Вопросы кибернетики. Психическое состояние и эффективность деятельности. — М., 1983. — С. 156-167.
5. Мельник С. Г. Повышение работоспособности летчика путем управления его психофизиологическим состоянием / С. Г. Мельник, А. В. Шакула // Военно-медицинский журнал. — 1984. — № 11. — С. 41-44.
6. Мельник С. Г. Средства и методы управления психофизиологическими резервами летчика в восстановительном центре / С. Г. Мельник, А. В. Шакула, А. Д. Ключок // Актуальные вопросы реабилитации лиц



летного и диспетчерского состава : науч.-практ. конф. : тез. докл. — Кировоград, 1987. — С. 15-17.

7. Мельник С. Г. В длительном полете / С. Г. Мельник, А. В. Шакула, А. В. Семенов // *Авиация и космонавтика*. — 1987. — № 6. — С. 28.

8. Павлов И. П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности животных / И. П. Павлов // *Полн. собр. соч.* —

Т. 3. — М. : Изд-во АН СССР, 1949. — С. 100-109.

9. Ухтомский А. А. Парабиоз и доминанта / А. А. Ухтомский // *Физиология нервной системы*. — М. : Наука, 1952. — 294 с.

10. Шакула А. В. Разработка методов аутогенной коррекции уровня работоспособности летчика в полете / А. В. Шакула, С. Г. Мельник // 7-я Всесоюз. конф. по космической био-

логии и авиакосмической медицине : тез. докл. — Ч. 2. — М. ; Калуга, 1982. — С. 33.

11. Шакула А. В. Методы ускоренного восстановления работоспособности оператора в процессе профессиональной деятельности / А. В. Шакула, В. И. Варус // *Проблемы нейрокибернетики : материалы 9-й Всесоюз. конф.* — Ростов н/Д, 1989. — С. 169-170.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 547.56+634.8:616-003.725+615.244.01:599.323.11
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ИЗ ВИНОГРАДНЫХ ВЫЖИМОК «ЭКСТРАВИН» НА РАЗВИТИЕ ДИСБИОЗА У КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ АНТИБИОТИКА

А. П. Левицкий, И. А. Селиванская, С. И. Стоянов, А. И. Варламов

За 2 нед. до приема антибиотика линкомицина с питьевой водой крысы получали препарат, содержащий полифенольные вещества из виноградных выжимок («Экстравин») в дозе 1 мл/кг живой массы. В слизистых оболочках полости рта и тонкой кишки определяли активность уреазы, лизоцима и уровень маркеров воспаления (малоновый диальдегид, общую протеолитическую активность и кислую фосфатазу). По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза. Установлено, что предварительное введение «Экстравина» предупреждает развитие дисбиоза во всех исследованных тканях и нормализует уровень маркеров воспаления.

Ключевые слова: виноградные выжимки, полифенолы, слизистые оболочки, дисбиоз, маркеры воспаления.

УДК 572.7:616-003.9:617.55-089.844.001.5
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕЙКИ ПРИ ТУГОМ СШИВАНИИ СРЕДИННОЙ ЛАПАРОТОМНОЙ РАНЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т. В. Форманчук

В эксперименте моделировали срединный лапаротомный разрез с последующим субъективно максимально сильным натяжением нитей при затягивании узлов. Морфологическое исследование иссеченного рубца показало развитие локальной паравульнарной ишемии тканей, которая в последующем ведет к развитию первичных и вторичных некрозов, нагноению раны, образованию свищей и есть фактором риска развития эвентраций и послеоперационных грыж.

Ключевые слова: послеоперационная грыжа, паравульнарные ткани.

УДК 615.015:542.978:615.03:616.61:599.323.4
ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ ГЛУТАМИОН-S-ТРАНСФЕРАЗЫ, БЕТА-ЛИАЗЫ, ФЛАВИНСОДЕРЖАЩЕЙ МОНООКСИГЕНАЗЫ И АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ПОЧЕК КРЫС ЦИСПЛАТИНОМ

О. В. Машевская, А. А. Пентюк

Ингибиторы ферментов метаболизма глутатионовых конъюгатов — этакриновая и аминоксисукусная кислоты и метимазол, антиоксиданты — генистеин, триметазидин, диметилтиомочевина, хелатор ионов железа — десфериоксамин уменьшают нефротоксическое действие цисплатина у крыс, в то время как активатор переаминирования и бета-лиазы — альфа-кетоглутаровая кислота усиливает токсичность цисплатина. Наибольшее протективное действие проявляют аминоксусная кислота и десфериоксамин.

Ключевые слова: нефротоксичность, цисплатин, метимазол, десфериоксамин, антиоксиданты.

УДК 615.217.321.34;615.212.314
ВЛИЯНИЕ МОДУЛЯТОРОВ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ЭФФЕКТ НОВОГО НЕОПИОИДНОГО АНАЛГЕТИКА ПИРОДАЗОЛА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

О. Е. Ядловский

В эксперименте показано, что на модели уксуснокислых и ацетилхолиновых судорог не выявлено достоверного влияния ингибиторов ацетилхолинэстеразы, М-холинolitikов и М-холинномиметиков на антиноцицептивный эффект нового неопиоидного анальгетика пиродазола. Данные вещества достоверно не моделируют гипотензивный эффект анальгетика.

Ключевые слова: пиродазол, холинергическая система, антиноцицептивный эффект.

УДК 615.21:616:831-005.4
ОСОБЕННОСТИ КАРДИОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-1 НА МОДЕЛИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Э. В. Супрун

На модели гемической гипоксии у крыс (нитрит натрия, 50 мг/кг подкожно однократно) в сравнении с тиотриазолином (50 мг/кг) изучено влияние антагониста рецепторов интерлейкина-1 (АРИЛ) в дозах 1; 5; 10 мг/кг на выраженность метаболических, дистрофических изменений и функциональную активность кардиомиоцитов, состояние интенсивности перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы миокарда. Отмечена активация антигипоксической защиты миокарда на фоне введения АРИЛ, особенно выраженная в дозах 5–10 мг/кг.

Ключевые слова: кардиопротекторная активность, антагонист рецепторов интерлейкина-1, гемическая гипоксия.

УДК 616.127-002-056.43-053.2-085
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИГИПОКСАНТОВ И ПРОТИВОИШЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО-АЛЛЕРГИЧЕСКИХ КАРДИТОВ У ДЕТЕЙ

И. Л. Бабий, О. В. Федоренко

Рассматривается механизм действия антигипоксантов — фармакологических препаратов, целенаправленно влияющих на обменные процессы при гипоксии. Авторами также анализируется применение противоишемических препаратов. Особое внимание уделено тиотриазолину — синтезированному в Украине препарату, который в последние годы привлекает внимание исследователей и врачей различных специальностей благодаря своим уникальным качествам. Фармакологический эффект тиотриазолина обусловлен противоишемическими, мембраностабилизирующими, антиоксидантными и иммуномодулирующими свойствами.

Ключевые слова: антигипоксанты, кардит, гипоксия, тиотриазолин.

УДК 616.314.17-008.1(086.48):(616-008.64+615.256.51)
МОДЕЛИРОВАНИЕ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭСТРОГЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е. К. Ткаченко, О. И. Скиба, О. Н. Воскресенский

В опытах на 18 белых крысах-самцах представлен способ моделирования патологии пародонта у крыс, аналогичной пародониту человека, в условиях эстрогенной недостаточности, что создается хроническим пероральным введением Клотримазола, ингибитора цитохрома P450-ароматазы.

Ключевые слова: патология пародонта, эстрогенная недостаточность, Клотримазол, цитохром P450-ароматаза, минеральный обмен, перекисное окисление липидов.

УДК 616.248-053.2-08
СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ПРОЖИВАНИЯ

Л. А. Безруков, Е. К. Колоскова, Т. М. Воротняк

У детей школьного возраста с тяжелой бронхиальной астмой, проживающих в городе, чаще встречаются атопическая форма тяжелой бронхиальной астмы, проявления сопутствующей аллергической патологии и медикаментозная аллергия, что сопровождается невысоким уровнем оксида азота в конденсате. У детей в сельской местности чаще встречается смешанная форма тяжелой бронхиальной астмы, реже — медикаментозная аллергия, что характеризуется высоким уровнем оксида азота в конденсате.

Ключевые слова: дети, конденсат выдыхаемого воздуха, оксид азота.





UDC 572.7:616-003.9:617.55-089.844.001.5
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL REPARATION PROCESSES IN EXPERIMENTAL MIDDLE LAPAROTOMIC WOUND TIGHT SUTURING

T. V. Formanchuk

The middle laparotomic incision with next excessive compression of the connective tissues was done. The morphological research of the paravulnar tissues showed local ischemic processes, primary and secondary necroses, purulent complications. All these processes are the risk factor of the evertations and postoperative ventral hernias.

Key words: postoperative ventral hernias, paravulnar tissues.

UDC 615.217.321.34:615.212.314
THE INFLUENCE OF MODULATORS OF CHOLINERGIC SYSTEM ON EFFECT OF A NEW NON-OPIOID ANALGETIC PYRODAZOL IN THE EXPERIMENT

O. Ye. Yadlovsky

It was revealed no authentic influence of inhibitors of acetylcholinesterase, M-anticholinergic drugs and V-cholinomimetics on antinociceptive effect of a new non-opioid analgetic pyrodazol at the model of acetic and acetylcholine «cramps in the experiment. The substances do not model authentically hypotensive effect of analgetic.

Key words: pyrodazol, cholinergic system, antinociceptive effect.

UDC 616.127-002-056.43-053.2-085
ACTUALITY OF THE ANTIHYPOXANTS AND ANTIISCHEMIC PREPARATIONS APPLICATION IN MEDICAL TREATMENT OF INFECTIOUS-ALLERGIC CARDITIS IN CHILDREN

I. L. Babiy, O. V. Fedorenko

The mechanism of action of antihypoxants — pharmacological preparations purposefully influencing on metabolic processes at hypoxia is observed in the article. The authors also analyze application of the antiischemic preparations. The special attention is payed to thiotriazolone — the preparation synthesized in Ukraine, and which the last years attracts attention of researchers and physicians of different specialities due to the unique qualities. The pharmacological effect of thiotriazolone is conditioned by antiischemic, membranostabilized, antioxidative and immunomodulative properties.

Key words: antioxidants, carditis, hypoxia, thiotriazolone.

UDC 616.248-053.2-08
THE CONTENT OF NITRIC OXIDE IN EXHALED BREATH CONDENSATE IN CHILDREN SUFFERING FROM SEVERE BRONCHIAL ASTHMA ACCORDING TO RESIDENCE PLACE

L. O. Bezrukov, O. K. Koloskova, T. M. Vorotnyak

The children of school age, suffering from severe bronchial asthma, who live in the city often have the atopic variant of severe asthma, manifestations of the concomitant allergic pathology and drug allergy with not high level of nitric oxide in exhaled air. The children from rural areas have the mixed variant of severe bronchial asthma, as well as drug allergy and high level of nitric oxide in exhaled breath condensate.

Key words: children, exhaled breath condensate, nitric oxide, the Bukovinian State Medical University.

UDC 547.56+634.8:616-003.725+615.244.01:599.323.11
THE INFLUENCE OF THE PREPARATION OF GRAPE EXTRACT "EXTRAVIN" ON THE DEVELOPMENT OF DISBIOSIS IN RATS AFTER ANTIBIOTIC INTRODUCTION

A. P. Levitsky, I. O. Selivanska, S. I. Stoyanov, O. I. Varlamov

The rats were given the preparation, containing the polyphenole substances of grape extracts "Extravin" dosed at 1ml/kg of alive weight 2 weeks before the taking of antibiotic lincomycin with table water.

The activity of urease, lysozyme, and the level of the markers of inflammation (malonic dialdehyde, the general proteolytic activity and acidic phosphatase) were determined in the mucous membranes of the oral cavity and the small intestine.

The degree of disbiosis was estimated by the ratio of the relative activity of urease and lysozyme. The preliminary introduction of "Extravin" prevents the development of disbiosis in all the studied tissues and normalizes the level of the inflammatory markers.

Key words: grape extracts, polyphenols, mucous membranes, disbiosis, inflammatory markers.

UDC 615.015:542.978:615.03:616.61:599.323.4
PROTECTIVE EFFECT OF INHIBITORS OF GLUTATION-S-TRANSFERASE, BETA-LIASE, FLAVIN-CONTAINING MONO-OXYGENASE AND ANTIOXIDANTS DURING CISPLATIN-INDUCED KIDNEYS DAMAGE IN RATS

O. V. Mashevskaya, O. O. Pentyuk

The glutation conjugates methabolism enzymes inhibitors — ethacrynic and aminooxyacetic acids, methymazol; antioxidants — genistein, trimetazidine, dimethylthiourea; chelator of iron ions — desferrioxamine decrease nephrotoxicity of cisplatin in rats, when the activator of transamination and beta-liase — alpha-ketoglutaric acid increases toxic effects of cisplatin. Desferrioxamine, dimethylthiourea and aminooxyacetic acid demonstrates the most nephroprotective effect.

Key words: nephrotoxicity, cisplatin, methymazol, desferrioxamine, antioxidants.

UDC 615.21:616:831-005.4
THE PECULIARITIES OF CARDIOPROTECTIVE ACTIVITY OF INTERLEUKIN-1 RECEPTORS ANTAGONIST ON THE MODEL OF HEMIC HYPOXIA

E. V. Suprun

The effect of interleukin-1 receptors antagonist (ILRA) in doses of 1, 5, 10 mg/kg on intensity of metabolic, dystrophic changes and functional activity of cardiac hystiocyte, state of lipid peroxidation intensity and antioxidant system of myocardium was studied on the model of hemic hypoxia in rats (sodium nitrite, 50 mg/kg subcutaneously, once) comparing to thiotriazolone (50 mg/kg). Activation of antihypoxic system of myocardium protection with ILRA administration especially in doses of 5–10 mg/kg, was detected.

Key words: cardioprotective activity, interleukin-1 receptors antagonist, hemic hypoxia.

UDC 616.314.17-008.1(086.48):(616-008.64+615.256.51)
MODELLING OF PARODENTIUM PATHOLOGY IN RATS UNDER TOXIC ESTROGENIC INSUFFICIENCY CONDITIONS

Ye. K. Tkatchenko, O. I. Skyba, O. M. Voskresensky

The method of parodontium pathology modelling, like human periodontitis, was introduced in experiment on 18 white male-rats, under estrogenic insufficiency conditions, creating by chronic peroral Clotrimazol administration — inhibitor of cytochrom P450-aromatase.

Key words: pathology of parodontium, estrogenic insufficiency, clotrimazol, cytochrom P450-aromatase, mineral metabolism, lipid peroxidation.



УДК 616-07(477.74):001.8
АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ В ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ОДЕССЫ И ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2007 ГОД И 9 МЕСЯЦЕВ 2008 ГОДА

В. П. Бурлаченко, М. В. Хриненко, В. А. Ситникова

На основе изучения историй болезни и аутопсий по Одессе и Одесской области проведен анализ расхождений клинического и патологического диагнозов. Показаны объективные и субъективные причины расхождений диагнозов. Предложены мероприятия по их устранению.

Ключевые слова: диагноз, расхождение.

УДК 616.89-008-053.8+615.851
ПАТОГНОМОНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИН С ИНВОЛЮЦИОННЫМ ПСИХОЗОМ

М. М. Пустовойт

На основании детального исследования небольшой репрезентативной группы (31 случай), сформированной из общей выборки (234 наблюдения), были выделены психопатологические признаки обобщенной личности женщины с инволюционным психозом. После этого была проведена проверка частоты встречаемости каждого из признаков в контрольной группе (47 человек). Статистическая обработка результатов исследования показывает, что психопатологические признаки, описывающие черты шизоидности, наряду с эмоциональной уязвимостью, обладают наибольшим дифференциально-диагностическим весом.

Ключевые слова: психопатология, инволюция, личностное расстройство, нарциссизм.

УДК 618.36:618.3:616.61-002+616-097
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МАТЕРИНСКОЙ И ФЕТАЛЬНОЙ ЧАСТЕЙ ПЛАЦЕНТЫ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ

Т. Д. Задорожная, О. И. Ещенко, Т. В. Волошина

В плацентах женщин с хроническим пиелонефритом и высоким титром антифосфолипидных антител отмечается хроническая плацентарная недостаточность на фоне выраженного нарушения кровообращения в виде распространенных кровоизлияний и тромбозов в межворсинчатом пространстве, очаговым тромбозом сосудов ворсинок всех калибров, увеличения фибриноидных масс, инфарктов и кальцификатов, что приводит к внутриутробной гипоксии плода. Иммуногистохимические исследования выявили увеличение экспрессии и распространенности мезенхимального фактора Vimentin, что, возможно, связано с гипоксическим фактором.

Ключевые слова: плацента, антифосфолипидные антитела, хронический пиелонефрит, Vimentin.

УДК 616-007-053.1-039.4-07(477.74)
АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ У НАСЕЛЕНИЯ ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

И. В. Руденко

За последние 10 лет частота врожденных пороков развития у новорожденных Одесской области составила 19,6 ‰, за 2007 г. — 18,6 ‰. Удельный вес врожденных пороков опорно-двигательного аппарата составил 72 (26,6 %) случая, врожденных пороков сердца — 125 (24,8 %), расщепления губы и неба — 29 (5,8 %), врожденного гидронефроза — 11 (2,2 %), спинномозговой грыжи — 10 (1,98 %), атрезии ануса — 8 (1,6 %), атрезии пищевода — 7 (1,4 %), врожденной патологии мужских половых органов — 67 (13,3 %). Проблема требует детального изучения, разработки прогностически-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: частота, врожденные пороки развития.

УДК 616.24-002-008.6-056.3-092.4/9-02:577.15.024/.025]-08
ОСОБЕННОСТИ СДВИГОВ СОСТОЯНИЯ ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ УСЛОВИИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

В. И. Кресюн, Н. Г. Семенцев, М. С. Реегада

В работе показано, что при условии развития экспериментального аллергического альвеолита в крови подопытных животных нарушается равновесие в протеиназно-ингибиторной системе. Наблюдали уменьшение активности α_1 -ингибитора протеиназы и α_2 -макроглобулина, а также возрастание уровня лизиса азоальбумина, азоказеина и азоколлагена. После применения ретаболила отмечали возрастание показателей ингибиторов протеаз и падение уровня протеолитических ферментов в крови по сравнению с животными, которым не проводили коррекцию.

Ключевые слова: экспериментальный аллергический альвеолит, α_1 -ингибитор протеиназы, α_2 -макроглобулин, азоальбумин, азоказеин, азоколлаген.

УДК 616-092.4:546.3:616.185.4
БИОФЛАВОНОИД КВЕРЦЕТИН В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Р. В. Савчук

Проведено исследование с целью повышения эффективности лечения больных с гиперактивным мочевым пузырем. В комплексное лечение включен биофлавоноид кверцетин, обладающий выраженным энерготропным и антиоксидантным свойством. В группе пациентов, которым проводилось комплексное лечение, отмечено улучшение клинических показателей на фоне сниженной дозы М-холиноблокаторов по сравнению с группой, в которой проводилась монотерапия М-холиноблокатором.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь, кверцетин, лечение.

УДК 616.77-007.248-085.8
КОНЦЕПЦИЯ ХРОНИЗАЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

А. Н. Поливода, В. А. Вишневский

Выделены факторы хронизации патологического процесса при остеоартрозе. Сформулирована концепция и предложена схема участия отдельных звеньев гомеостаза в хронизации процесса при остеоартрозе с участием показателей метаболизма, оксидантной и антиоксидантной систем, лизосомальных ферментов.

Ключевые слова: остеоартроз, хронизация патологического процесса.

УДК 616.923.145-[214:52.14]-7
ГЕНДЕРНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТИРЕОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА И СОДЕРЖАНИЯ КОРТИЗОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Л. Д. Тодорико

Вследствие влияния комплекса факторов, обусловленных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), формируется общий синдром взаимного утяжеления и дезадаптации с участием отдельных звеньев эндокринной системы. У больных с ХОБЛ пожилого и старческого возраста выявлены гипокортизолемиа, признаки нарушения тиреоидного гомеостаза, характер изменений которых зависит от пола.

Ключевые слова: хронические обструктивные заболевания легких, тиреоидный гомеостаз, пол.



UDC 616.89-008-053.8+615.851
PATHOGNOMICAL SIGNS OF THE PERSONALITY OF WOMEN SUFFERING FROM INVOLUTIONAL PSYCHOSIS

M. M. Pustovoyt

Based on detailed research of small representative group (31 cases), which is formed from general research selections (234 observations), psychopathological signs of generalized personality woman suffering from involutional psychosis were marked. After this we have checked the signs prevalence in the control group (47 people). Statistical processing of results shows us that the psychopathological signs which describe schizoid traits with emotional vulnerability has the greatest differential-diagnostic role.

Key words: psychopathology, involution, personality disorder, narcissism.

UDC 616-07(477.74):001.8
ANALYSIS OF QUALITY OF DIAGNOSIS IN MEDICAL ESTABLISHMENTS OF ODESSA AND ODESSA REGION DURING 2007 AND 9 MONTHS OF 2008

V. P. Burlachenko, M. V. Khrynenko, V. O. Sytnikova

On the basis of study of case reports and autopsies in Odessa and Odessa region the analysis of divergences of clinical and pathological diagnoses is carried out. Objective and subjective reasons for divergences of diagnoses are showed. The measures on their removal are offered.

Key words: diagnosis, divergence.

UDC 616-007-053.1-039.4-07(477.74)
ANALYSIS OF BIRTH RATE OF NEWBORNS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS IN THE ODESSA REGION

I. V. Rudenko

For the last 10 years the frequency of congenital malformations in newborns of the Odessa region made up 19,6 ‰, in 2007 — 18,6 ‰. The prevalence of locomotor malformations was 72 (26,6 %), congenital heart-diseases — 125 (24,8 %), cleft lip and palatum — 29 (5,8 %), congenital hydronephrosis — 11 (2,2 %), myelocele — 10 (1,98 %), atresia of the anus — 8 (1,6 %), esophageal atresia — 7 (1,4 %), congenital pathology of the male sexual organs — 67 (13,3 %). The problem requires the detailed study, development of prognostic and prophylactic measures.

Key words: frequency, congenital malformations.

UDC 618.36:618.3:616.61-002+616-097
MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF MATERNAL AND FETUS PARTS OF PLACENTA OF WOMEN SUFFERING FROM CHRONIC PYELONEPHRITIS AND HIGH LEVEL OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES

T. D. Zadorozhna, O. I. Yeshchenko, T. V. Voloshina

In placentas of women suffering from chronic pyelonephritis and high AFA titre the chronic placental insufficiency against the symptomatic blood circulation abnormality as extensive haemorrhages and thrombosis in the intervillous area, focal thrombosis of vessel villous of all calibers, growth of fibrinoid masses, heart attacks and calcifications are observed that lead to intrauterine hypoxia of the fetus.

Immunohistochemical researches revealed increase of expression and spread of mesenchymal factor Vimentin, which is probably connected with a hypoxic factor.

Key words: placenta, antiphospholipid antibody, chronic pyelonephritis, Vimentin.

UDC 616-092.4:546.3:616.185.4
BIOFLAVONOID QUERCETIN IN TREATMENT OF PATIENTS WITH OVERACTIVE BLADDER

R. V. Savchuk

The study has been carried out to increase effectiveness of treatment of patients with overactive bladder by means of including Bioflavonoid quercetin in the complex treatment, which has energy-trophic and antioxidant property.

The group of patients under treatment showed improvement of clinical data against a background of reduced dosage of M-anticholinergic agents as compared to those who were treated by M-anticholinergic monotherapy.

Key words: overactive bladder, quercetin, treatment.

UDC 616.24-002-008.6-056.3-092.4/9-02:577.15.024/.025]-08
PECULIARITIES OF THE SHIFT OF STATUS OF THE PROTEINASE-INHIBITORY SYSTEM UNDER EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND WAYS OF ITS CORRECTION

V. Y. Kresyun, N. G. Sementsiv, M. S. Regeda

In the present work it was established that under the modeled allergic alveolitis, balance of the proteinase-inhibitory system in the blood of experimental animals becomes impaired. Activity of α_1 -inhibitor of proteinases and α_2 -macroglobulin is reduced and lysis of azoalbumin, azocasein, and azocollagen enhanced. After the administration of retabolil, activity of proteinase inhibitors enhanced and level of proteolytic enzymes in the blood of experimental animals increased as compared with the indices of untreated animals.

Key words: experimental allergic alveolitis, α_1 -inhibitor of proteinases, α_2 -macroglobulin, azoalbumin, azocasein, azocollagen.

UDC 616.923.145-[214:52.14]-7
GENDER ANALYSIS OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND, THYROTROPIC FUNCTION OF HYPOPHYSIS AND CORTISOL CONTENT AT CHRONIC OBSTRUCTION LUNG DISEASES IN PERSONS OF OLD AND SENILE AGE

L. D. Todorico

Because of influence of the factors, caused with obstruction lung diseases, the general symptom of mutual difficulty and disadaptation with the endocrine system's separate links participation forms. The patients with chronic obstruction lung diseases of old and senile age has low rate of cortisol in serum, symptoms of abnormalities of thyroid homeostasis according to sex.

Key words: chronic obstruction lung diseases, thyroid homeostasis.

UDC 616.77-007.248-085.8
PATHOLOGIC PROCESS CHRONIZATION CONCEPT IN OSTEOARTHRITIS

A. N. Polivoda, V. A. Vishnevsky

The factors of chronization of pathologic process in osteoarthritis are revealed. The presence of disbalance in functioning of oxidant and antioxidant systems is determined to be accompanied with the increased level of lysosomal ferments.

Key words: osteoarthritis, pathologic process chronization.



УДК 616.233-002:616-053.32
ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДИКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХОЛЕГочНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ
О. С. Яблонь, О. А. Быковская
В ретроспективном исследовании 145 недоношенных детей изучались особенности течения перинатального периода. По результатам исследования установлены возможные предикторы формирования бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей с массой тела при рождении меньше 1500 г и гестационным возрастом меньше 32 нед.
Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, очень низкая масса тела, факторы риска.

УДК 618.14-006.3.36-08:615.357
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «БУСЕРИНА» В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ
В. Н. Пидвальнюк, Н. И. Щурко, А. Б. Захарченко, А. Ю. Дзик
Проведено комплексное изучение эффективности применения «Бусерина» у женщин перименопаузального возраста с наличием миомы матки. Под наблюдением находились 26 пациенток перименопаузального возраста с установленным диагнозом миомы матки. Больные получали «Бусерин-депо» в инъекционной форме по 3,75 мг 1 раз в 28 дней на протяжении 3 мес. Полученные результаты показали, что «Бусерин» — препарат выбора при лечении миом матки и гиперпластических процессов эндометрия у женщин перименопаузального периода, так как обеспечивает выраженный клинический эффект, приводит к торможению стероидогенеза в яичниках и прекращению гормональной стимуляции репродуктивной системы.
Ключевые слова: гиперпластические процессы, миома матки, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, «Бусерин», мини-микроскоп «Арбор».

УДК 616.314-089.28]-078
ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ, ПОЛЬЗУЮЩИХСЯ ПРОТЕЗАМИ С БАЗИСАМИ ИЗ ПОЛИПРОПИЛЕНА И АКРИЛОВОЙ ПЛАСТМАССЫ
В. Г. Шутурминский
Статья посвящена изучению количественного и качественного микробиологического статуса больных, пользующихся частичными съемными протезами, изготовленными из разных пластмасс. Исследовано образование биологической пленки на поверхности пластмассовых протезов, изготовленных из акриловой пластмассы «Фторакс», «Бесцветной» и из полипропилена.
Проведенные исследования показали высокую способность полипропиленового протеза к выборочной адгезии стабилизирующей флоры, которая подавляет рост патогенной и дрожжевидной флоры на поверхности протезов. Это подтверждает, что, несмотря на большую пористость материала, полипропилен в полости рта не вызывает сдвигов микробиоценоза в сторону патогенной флоры.
Ключевые слова: полипропилен, микрофлора полости рта, грибы *Candida*, акриловые пластмассы, съемные зубные протезы.

УДК 616.314-77
ПРОБЛЕМА ПОЛУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОТТИСКА СКВОЗЬ ПРИЗМУ ТРЕБОВАНИЙ СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ
В. В. Наумов, О. Л. Чулак, К. В. Стамат
Вопрос изготовления съемных протезов — один из самых важных в современной ортопедической стоматологии. Несмотря на накопленный опыт в этой области, из года в год публикуются работы, посвященные улучшению того или иного этапа.
Основопологающий этап в изготовлении полного съемного протеза — этап получения функционального оттиска. Особенно актуальной проблема становится при протезировании больных со сложными анатомическими условиями протезного поля.
В статье приведен обзор известных методик, материалов и методов получения функционального оттиска с беззубой челюсти, которые реально используются на практике. Проведен сравнительный анализ некоторых из них, намечены пути их оптимизации и усовершенствования.
Ключевые слова: полное отсутствие зубов, функциональный оттиск, съемный протез.

УДК 618.11-066-031.12-091
ДВУСТОРОННЯЯ ОПУХОЛЬ БРЕННЕРА
А. И. Грачев, А. И. Даниленко
В статье приводится клинико-морфологическое описание очень редкой двусторонней опухоли Бреннера и современная концепция возможного дальнейшего гистогенеза опухоли.
Ключевые слова: двусторонняя опухоль Бреннера.

УДК 618.14-002-08:615.849
ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ ЛЕТЧИКА АВИАЦИИ ВООРУЖЕННЫХ СИЛ СССР
В. С. Колесюк
В статье изложен анализ исследований проблемы управления психофизиологическим состоянием летчика авиации Вооруженных Сил СССР с конца 70-х до начала 90-х гг. Из этого следуют научные задачи: в теоретическом аспекте внимание исследователей сосредоточить на раскрытии психологических и психофизиологических механизмов регуляции деятельности основных функциональных систем организма в зависимости от стадии (фазы) трудоспособности; в методологическом — изучать информативные методы и критерии автоматизированной оценки функционального состояния основных систем организма; в практическом — создать и внедрить в летную практику бортовые и стационарные средства и методы по данной проблеме.
Ключевые слова: управление психофизиологическим состоянием летчика, авиация Вооруженных Сил СССР, методы регуляции функциональных систем организма.



UDC 618.14-006.3.36-08:615.357
THE EFFECT OF "BUSERIN" APPLICATION WITH UTERIN MYOMA

V. M. Pidvalnyuk, M. I. Shchurko, O. B. Zakharchenko, A. Yu. Dizik

The study investigated the effectiveness of treatment of perimenopause age women with uterine fibroids. Observation of 26 patients of perimenopause age with confirmed diagnosis of uterine fibroids was performed. The patients were administered "Buserin depo" by 3,75 mg every 28 days during three months. The research proves that the "Buserin depo" produces significant clinical effect by suppressing steroid genesis in the ovaries and by depression of hormonal stimulation of the reproductive system. So it is a drug of choice for treatment of myoma and hyperplastic processes of endometrium.

Key words: hyperplastic process, uterine myoma, "Buserin", mini-microscope "Arbor", agonist of gonadotropin-releasing-hormone.

UDC 616.233-002:616-053.32
A RESEARCH OF RISK FACTORS TO BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA FORMING IN PRETERM INFANTS

O. S. Yablon, O. A. Bykovska

In retrospective research of 145 preterm newborns the features the perinatal period of course were studied. Possible risk factors to forming of bronchopulmonary dysplasia have been estimated in preterm infants with birth weight less than 1,500 g and gestational age less than 32 weeks.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, very low birth weight, risk factors.

UDC 616.314-77
PROBLEM OF FUNCTIONAL IMPRESSION IN THE MODERN PROSTHODONTICS

V. V. Naumov, O. L. Chulak, K. V. Stamat

The problem of complete denture producing is one of the most important problems of modern denture. In spite of the rich experience in this field every year lots of scientific works are published. They present new ideas to improvement of one or another stage of denture making.

The first and the most important stage in denture producing process is the functional impression getting. Especially importance is in the case of difficult anatomic conditions of mucosa.

It is given a review of known methods and materials for functional impression getting from the jaw bone without teeth, which are really used in prosthodontics. A comparative analysis of some methods is conducted and the methods of their optimization are established.

Key words: adentia, functional impression, removable denture.

UDC 616.314-089.28]-078
STUDY OF MICROBIOLOGICAL STATUS OF THE ORAL CAVITY IN THOSE WHO USE PROSTHESES WITH THE BASES MADE OF POLYPROPYLENE AND ACRYLIC PLASTIC

V. G. Shuturminsky

The article speaks about the study of quantitative and qualitative microbiological status of patients who use the partial removable prostheses based on the different plastics. The author investigated the formation of biological film on the surface of the plastic prostheses based on the acrylic plastic "Forax", "Bezsvetnaya (Colorless)" and based on polypropylene.

The conducted investigations revealed the high capability of polypropylene prosthesis for the selective adhesion of the stabilizing flora, which suppresses an increase in the pathogenic and fungal flora along the surface of prostheses. This allowed the author to prove that, in spite of the large porosity of material, polypropylene in the oral cavity does not cause shifts of microbocenosis to the pathogenic flora.

Key words: polypropylene, microflora of the cavity of the mouth, the *Candida* fungi, acrylic plastics, removable denture.

UDC 618.14-002-08:615.849
THE HISTORICAL ASPECTS OF PSYCHOPHYSIOLOGICAL PILOT STATE CONTROL IN THE USSR MILITARY AIR FORCE

V. S. Kolesyuk

The article contains an analysis of the progress of research on the pilot control psychophysiological state of the aviation Armed forces of the USSR in the late 70's till the beginning of 90's. Concluding the analysis of research scientific challenges can be conceptually formulated: in the theoretical aspect — the attention of researchers should focus on disclosure of psychological and psychophysiological mechanisms of regulation of major functional systems of the body depending on the disability stage (phase); in the methodological direction — it is necessary to continue research to identify informative methods and criteria for the automated assessment of the functional state of the pilot's major body systems; in the practical aspect — it is necessary to establish and apply in practice flight of on-board and stationary tools and methods of control of the pilot's psychophysiological state.

Key words: control of the pilot's psychophysiological state, methods of the organism functional systems regulation.

UDC 618.11-066-031.12-091
BILATERAL BRENNER'S TUMOR

A. I. Grachov, A. I. Danilenko

The article gives a clinical-morphological description of a very rare bilateral Brenner's tumor and modern conception of possible further histogenesis of the tumor.

Key words: bilateral Brenner's tumor.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Повновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються матеріали, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загальною підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори мають повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних

рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляди», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтю.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

- а) індекс УДК;
 - б) ініціали та прізвище автора (авторів);
 - в) назва статті;
 - г) повна назва установи, де виконано роботу;
 - д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;
 - е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
 - ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
 - з) формулювання мети статті (постановка завдання);
 - и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
 - к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;
 - л) література;
 - м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).
5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформ-



ляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Звертаємо увагу авторів на те, що оформлення списку літератури за новим ДСТУ суттєво відрізняється від попереднього. Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

Редакційна колегія



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (104) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (107) 2008

Одеській обласній клінічній лікарні — 60 років



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (106) 2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (108) 2008



2009

Січень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24 31
Нд	4 11 18 25

Лютий

2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22

Березень

2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Квітень

Пн	6 13 20 27
Вт	7 14 21 28
Ср	1 8 15 22 29
Чт	2 9 16 23 30
Пт	3 10 17 24
Сб	4 11 18 25
Нд	5 12 19 26

Травень

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31

Червень

1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28

Липень

Пн	6 13 20 27
Вт	7 14 21 28
Ср	1 8 15 22 29
Чт	2 9 16 23 30
Пт	3 10 17 24 31
Сб	4 11 18 25
Нд	5 12 19 26

Серпень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Вересень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Жовтень

Пн	5 12 19 26
Вт	6 13 20 27
Ср	7 14 21 28
Чт	1 8 15 22 29
Пт	2 9 16 23 30
Сб	3 10 17 24 31
Нд	4 11 18 25

Листопад

2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Грудень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ