

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ
НАУКИ ТА ПРАКТИКИ**

Наукове видання
**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ
НАУКИ ТА ПРАКТИКИ**
Збірник наукових статей
Випуск V

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ СТАТЕЙ
ВИПУСК V**

Відповідальний за випуск — Рижов О.А.
Науковий редактор — Білоконь Л.Є.
Художній редактор — Осадчук В.В.
Комп'ютерна верстка Реутська Я.А., Шишко І.Г.

Здано до набору 07.07.99. Піписано до друку 05.08.99.
Формат 60x84/16. Папір офсетний. Друк — різнограф.
Ум. друк. арк.14.5. Тираж 600. Зам. № 1050.

Видавництво ЗДМУ,
330035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26.
Надруковано в друкарні ЗДМУ.
330035, м. Запоріжжя, вул. Маяковського, 26.

**ЗАПОРІЖЖЯ
ВИДАВНИЦТВО ЗДМУ
1999**

ББК 52.8

А 43

УДК 615

Редакційна колегія: А.Д.Візір (головний редактор), М.Ю.Антомонов, Л.М. Боярська, М.А.Волошин (заст. головного редактора), В.А.Візір, В.О.Головкін, В.П.Георгієвський, В.В.Дунаєв (заст. головного редактора), В.О.Дмитряков, Б.С.Зіменківський, Ю.М.Колеснік, І.А.Мазур (заст. головного редактора), О.П.Мінцер, О.І. Ласиця, О.С.Ніконенко, О.А.Рижов, В.В.Петренко, В.Д.Сиволап, В.П.Черних, П.В.Чепель, О.О.Цуркан, С.І.Коваленко (відповідальний секретар).

Редакційна рада: В.П.Буряк, В.С.Доля, Н.О.Колошина, В.М.Кліменко, І.М.Нікулін, С.Н.Полівода, П.П.Печерський, І.Ф.Сирбу, В.К.Сирцов, О.Е.Солов'єв, Р.С.Синяк, Стец В.Р., Ю.П. Ткаченко.

Матеріали збірника друкуються згідно з рішенням
Вченої Ради Запорізького державного медичного університету
(протокол № 6 від 18 лютого 1997 року).

ISBN 966-7495-00-0 (серія)
ISBN 966-7495-25-6 (випуск V)

© Запорізький державний
медичний університет, 1999
© Видавництво ЗДМУ

**ПРАВИЛА
ПІДГОТОВКИ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В ЗБІРНИКУ
“АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ
НАУКИ І ПРАКТИКИ”**

1. Збірник видається двічі на рік українською та російською мовами.
2. Приймаються до розгляду огляди об'ємом до 8 машинописних сторінок, оригінальні та інші види статей – до 6 сторінок, короткі повідомлення – до 3 сторінок. В оригінальних статтях медико-біологічного профілю необхідно зазначати: проблему дослідження та її розкриття, матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки; фармацевтичного профілю – проблеми дослідження та їх розкриття, результати та їх обговорення, експериментальна частина, висновки.
3. Текст статті друкується через 2 інтервали на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: ліворуч – 3 см, праворуч – 1 см, зверху та знизу – 2см) і починається з таких даних: УДК, назва праці, ініціали та прізвища всіх авторів, назва організації, в якій виконана робота. Сторінка тексту повинна містити 28 рядків (12 пунктів).
4. В статтях повинна використовуватись система одиниць СІ.
5. Таблиці, рисунки та графіки повинні бути надруковані на окремих сторінках, мати нумерацію та заголовки. На полях рукопису слід вказати місце їх розміщення.
6. Список літератури оформляється у відповідності до ДОСТу 7.1 – 84, а скорочення слів і словосполучень – відповідно до ДОСТів 7.12 – 77 та 7. 11 – 78.
7. Пристатейний список літератури повинен містити перелік робіт за останні 10 років і лише в окремих випадках – більш ранні публікації.
8. В оригінальних роботах цитуються не більше 15 праць, а в оглядах - до 60.
9. До списку літератури не включаються роботи, які ще не надруковані. Список літератури друкується на окремому аркуші через 2 інтервали. В статті відсилки на літературу подаються у квадратних дужках згідно зі списком літератури. Література розміщується за алфавітним порядком, причому, спочатку наводяться роботи на українській (російській) мові, а потім – роботи іноземних авторів.
10. Всі матеріали направляються до редакції у 2 екземплярах (машинописний варіант) і **обов'язковим електронним варіантом** (дискета 3, 5 дюймів) і супроводжуються експертним висновком, який дозволяє відкрити публікацію. Другий варіант статті підписується всіма авторами.
11. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.
12. Стаття оформляється в Word 95, 97, подається до редакції на дискеті у форматі RTF та Word.

ТИОТРИАЗОЛИН

Высокоэффективное лекарственное средство, обладающее широким спектром действия.

Уникальные свойства ТИОТРИАЗОЛИНА, удобная упаковка, разнообразие лекарственных форм, дешевизна, доступность — предопределили популярность препарата в разных областях медицины.

Кардиология, внутренние болезни, хирургия, нервные болезни, гинекология, травматология, стоматология, офтальмология, детская хирургия, дерматовенерология, геронтологическая практика — области, где за пять лет применения доказана эффективность тиотриазолина.

Тиотриазолин — обладает антиоксидантным, мембранно-стабилизирующим, противовоспалительным, холатостимулирующим, иммуномодулирующим, противовирусным, антиаритмическим и ранозаживляющим действиями

ТИОТРИАЗОЛИН — ампулы по 2 мл 1% и 2,5% раствора; таблетки по 0,1 г препарата; глазные капли — 1% раствор.

ИНФОРМАЦИЮ о тиотриазолине и его применении можно получить по адресу: НПО “Фарматрон”

330096, Украина

г.Запорожье

ул. Червонной Кинноты, 23

тел. 59-00-29; 56-06-83

факс 59-00-00

непосредственно в палатах с помощью прибора-генератора мелкодисперсного ионизированного аэрозоля натрия хлорида. Параметры микроклимата следующие: концентрация аэрозоля натрия хлорида 0,34 мг/м куб., размер частиц 0,3 мкм, отрицательно заряженные ионы 10260 ед/см куб..

Для оценки эффективности терапии провели обследование 38 детей, больных бронхиальной астмой, в возрасте от 5 до 15 лет через 12 месяцев после комплексной восстановительной терапии в лечебном микроклимате и "плацебо"-микроклимате. Сравнимые группы были рандомизированы по половому и возрастному составу, тяжести болезни. Исследование проводили методом анкетирования. Оценивали следующие показатели: частота обострений за минувшие 12 месяцев, количество тяжелых приступов удушья, потребность в бронхолитических препаратах, длительность ремиссии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ отдаленных результатов восстановительной терапии в условиях лечебного микроклимата палат показал, что у детей опытной группы количество обострений за год было достоверно меньше, чем у детей из группы контроля, и составило, соответственно, 3,1+0,8 % и 5,6+1,1% ($p<0,05$).

У больных опытной группы в три раза реже отмечались тяжелые приступы удушья, требовавшие госпитализации, в два раза реже - легкие приступы удушья.

Нами выявлено, что у детей опытной группы через 12 месяцев после восстановительной терапии потребность в β -агонистах была достоверно меньше, и составила, соответственно, 2,3+0,7 ингаляций в неделю в опытной группе и 5,2+1,5 ингаляций в неделю в группе контроля ($p<0,05$). Из анамнеза больных детей перед поступлением в клинику выяснили, что длительность ремиссии болезни более 6 месяцев отмечали только у 10,0+3,2% детей в обеих группах. После курса восстановительной терапии в лечебном микроклимате палат у 72,7% больных отмечена стойкая ремиссия длительностью 6 месяцев и более. Количество детей контрольной группы с длительностью ремиссии 6 месяцев было в два раза меньше. По данным пикфлоуметрии пиковая скорость выдоха у детей в обеих группах соответствует должным значениям и суточные колебания не превышают 15%, что подтверждает контролируемость симптомов астмы.

ВЫВОДЫ

Высокая эффективность комплексной восстановительной терапии в условиях лечебного микроклимата палат проявляется в стойкости достигнутого терапевтического эффекта, уменьшении частоты обострений, увеличении длительности ремиссии, уменьшении потребности в медикаментах. Использование в комплексной терапии у детей, больных бронхиальной астмой, лечебный микроклимат специализированных палат позволяет контролировать болезнь, улучшая качество жизни больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. // Педиатрия.- 1998.- № 4.- С.92-96
2. Скимова І.І. Розповсюдженість бронхіальної астми і алергічних захворювань серед дітей України в умовах впливу сучасних екологічних факторів: Автореф. дис...канд.мед.наук.- Він., 1995.- 13 с.
3. National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute of Health, Bethesda, Maryland.- International consensus report on diagnosis and treatment of asthma // Eur. respir. J.- 1992.- Vol.5.- P.601-641.
4. Wetzman M., Gortmaker S., Sobol A. // Am.Y.Dis. Child.- 1995.- Vol.144.- P.1189-1194.
5. Williams D.M. Asthms in children (letter) // Clin.Pharm.- 1992.- Vol.11, № 5.- P.386.

УДК [616.248-06:616-056.43:616.24-002]

ЭТАПНАЯ ДИАГНОСТИКА ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Стоева Т.В., Зубаренко А.В., Дмитриев И.Б.

Одесский государственный медицинский университет

Проблема бронхиальной астмы привлекает внимание во всем мире. Эта патология имеет наибольший удельный вес среди аллергических заболеваний органов дыхания в детской пульмонологической практике. Прогрессирующее ухудшение условий окружающей среды, резко возросло количество поллютантов, непосредственно контактирующих с респираторным трактом, снижение активности факторов иммунной защиты, дисбаланс системы "ПОЛ - АОС", повышенная медикаментозная нагрузка на организм больного ребенка привели к широкому распространению бронхиальной астмы среди детского населения с нередко тяжелым течением и трудностью диагностики [2, 7].

В последние годы участились сообщения о возрастании роли грибов в развитии заболеваний органов дыхания, в том числе обусловленных сенсibilизацией к грибам [1].

По литературным данным грибковая сенсibilизация при бронхиальной астме выявляется в диапазоне от 14% до 85% случаев и может развиваться как на фоне инвазивного микотического процесса, так и при многократном поступлении клеток грибов и их частиц в организм через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт [5, 7].

В настоящее время известно более 300 видов грибов, способных сенсibilизировать организм человека. Наибольшее значение в патологии имеют грибы рода *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Candida*. В развитии респираторной микотической аллергии важное значение имеет распространенность грибов в окружаю-

щей среде. Грибы встречаются повсеместно в почве, в водоемах, атмосфере, на растениях и животных. Количество обнаруживаемых в атмосферном воздухе спор меняется в широких пределах в зависимости от естественных экологических условий, природообразующей деятельности человека (пыль промышленных предприятий, сельскохозяйственная обработка почвы), особенностей климата [1, 3].

Содержание спор в воздухе колеблется в зависимости от времени года. Наиболее подвержены сезонным колебаниям виды грибов *Cladosporium* и *Alternaria* и незначительно виды *Penicillium*. Значительное повышение числа спор в воздухе может наблюдаться летом, в период уборки урожая (особенно хлебных злаков). Снижение содержания спор отмечается, как правило, во время дождя. Значительно беднее состав спор грибов над поверхностью морей. В воздухе помещений отмечаются высокие показатели концентрации грибов *Penicillium* и *Aspergillus* и более низкие - *Cladosporium* и *Alternaria*.

Микотическая загрязненность воздуха обуславливает широкий контакт человека с грибами и объясняет высокую распространенность микогенной аллергии. Учитывая значительный удельный вес условно-патогенных грибов в развитии бронхиальной астмы у детей, нами разработана этапная диагностика грибковой сенсибилизации.

Проведено обследование 60 детей в возрасте от 3 до 14 лет, страдающих бронхиальной астмой. Диагноз устанавливался на основании критериев, рекомендованных Международным консенсусом по вопросам диагностики и лечения бронхиальной астмы.

Этапное обследование включало в себя:

1. Опрос по специально разработанной анкете.
2. Проведение иммунотермистометрии с грибковыми аллергенами как наиболее доступного и простого метода для выявления микогенной сенсибилизации.
3. Микологический анализ.

На первом этапе диагностики применялась анкета, которая включает в себя 60 вопросов, высокоинформативных для выявления грибковой сенсибилизации.

Учитывались сезонность заболевания и влияние метеоусловий на его течение, зависимость появления симптомов от пребывания в определенном помещении. Уделялось внимание характеристике жилого помещения, также фиксировалось наличие в районе проживания пивоваренных и хлебопекарных заводов, производств, изготавливающих антибактериальные препараты и ферменты, помещений для хранения сельскохозяйственной продукции. Оценивалось влияние на течение заболевания пищевых продуктов, изготовленных на основе грибов или загрязненных грибами в результате неправильного их хранения. Особое внимание обращалось на наличие в анамнезе грибковых заболеваний у обследуемого, получение длительных курсов антибактериальной терапии, а также клинические особенности течения на-

стоящего заболевания.

Бальная оценка анкеты позволила выделить среди больных бронхиальной астмой группу высокого риска с возможной микоаллергией и группу стандартного риска, где микоаллергия была маловероятной. Обследуемые, набравшие в результате анкетирования общую сумму баллов 100 и более, были отнесены нами в группу высокого риска.

На основании изучения ответов анкеты установлено, что из числа детей группы риска жители города составили - 77,5%, жители сельской местности - 22,5%. Вблизи парков и водоемов проживали 30% детей, в районах нахождения хлебозаводов - 27,5%. На ухудшение самочувствия во влажную погоду указывали 65% детей, при пребывании в сырых помещениях - 40%.

На наличие плесени в своих домах указали 70% обследуемых. 37,5% детей проживают на 1 этаже, из них 8% отмечают наличие сырых затопленных подвалов под своими домами. У 42,5% детей приступы астмы урежались при смене места жительства (явление элиминации аллергена).

Таким образом, предложенная схема позволяет направленно собрать максимально необходимую информацию, и дает возможность даже на догоспитальном этапе предположить наличие сенсибилизации к грибковым аллергенам. В процессе обследования больных выявлена высокая информативность анкеты, подтвержденная данными аллерготестирования.

На следующем этапе диагностики мы использовали новую методику аллерготестирования - иммунотермистометрию, позволяющую определить спектр причинных аллергенов *in vitro*. Данный метод заключается в регистрации биофизических характеристик исследуемой биологической жидкости [4, 6]. Показано, что при взаимодействии антигена с антителом происходят сдвиги в коллоидно-дисперсных свойствах макромолекул, в результате изменяются теплопроводность, микротемпературные параметры среды. Регистрируя изменения сопротивления термистора и напряжения тока в цепи, можно судить о наличии или отсутствии процесса комплексообразования. Реакция гиперчувствительности оценивалась на основании различий в термистограммах опыта (биологическая жидкость + аллерген) и контроля (биологическая жидкость + 0,9% растворах хлорида натрия).

При проведении настоящего этапа работы мы использовали аллергены грибов рода *Candida albicans*, *Penicillium*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Cladosporium herbarum*, *Rhizopus nigricans*, *Alternaria tenuis*. Тестирование проводили аппаратом ИТА-5. Результаты иммунотермистометрии позволили выявить сенсибилизацию к грибам у 84,3% обследованных детей с бронхиальной астмой.

В нашей работе наиболее часто устанавливали положительные пробы с аллергенами грибов рода *Candida albicans* - 60% и *Penicillium* - 51,4%. Далее следовали аллергены грибов рода *Aspergillus flavus* -

42,8%, *Cladosporium herbarum* 28,5%, *Rhizopus nigricans* - 20%. Частота выявления положительных результатов тестирования с грибами *Alternaria tenuis* и *Aspergillus niger* составила 11,4% и 14,3% соответственно.

Характерно, что в большинстве случаев результаты иммунотермистометрии были положительными с несколькими аллергенами. Анализируя частоту микогенной аллергии относительно пола обследуемых детей, мы определили, что сенсибилизация к грибам *Alternaria* и *Rhizopus* выявляются практически одинаково у мальчиков и девочек, к грибам рода *Candida* и *Aspergillus* достоверно чаще в группе мальчиков.

Таким образом, применение метода иммунотермистометрии позволило выявить высокий уровень аллергии к грибам при бронхиальной астме у детей и идентифицировать широкий спектр грибковой сенсибилизации. К достоинствам метода иммунотермистометрии относятся его надежность, безопасность для обследуемого ребенка, исключение вероятности возникновения аллергических реакций, возможность доклинической диагностики аллергии, объективность регистрации информации.

На заключительном этапе диагностики проводилось микологическое исследование мокроты. Микробиологическая оценка гриба включала в себя: микроскопию нативного мазка, культуральное исследование с определением количественной обсемененности исследуемого материала и последующей идентификацией выделенной культуры грибов.

При исследовании мокроты детей, больных бронхиальной астмой в 55% случаев выделялись грибы рода *Candida*, из них грибы вида *Candida albicans* - в 66,6%.

При проведении анализа частоты высеваемости грибов в зависимости от сезона года было установлено, что максимальная высеваемость приходилась на периоды теплой погоды с повышенной относительной влажностью воздуха. Полученный результат важно учитывать при выработке терапевтической тактики и противорецидивных мер для данного контингента больных.

ВЫВОДЫ

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в современной этиологической структуре бронхиальной астмы большой удельный вес занимают условно-патогенные грибы. Однако диагностика грибковой сенсибилизации является достаточно сложным процессом, для повышения информативности которого предложена этапная схема. Первый этап данной схемы позволяет направленно собрать максимально необходимую информацию и дает возможность доклинического выявления микоаллергии. На втором этапе предложенной схемы применяется метод иммунотермистометрии, позволяющий выявить сенсибилизацию, конкретно к тому или иному виду грибов. Ис-

пользование метода иммунотермистометрии позволило выявить высокий уровень аллергии к грибам при бронхиальной астме у детей. К достоинствам метода относятся безопасность для обследуемого ребенка и исключение вероятности возникновения аллергических реакций, в отличие от общепринятых методов аллерготестирования. Метод надежен, прост в осуществлении, лишен субъективизма при оценке полученной информации. Обследование должно завершаться микологическим анализом, результаты которого необходимо учитывать при выработке терапевтической тактики и противорецидивных мероприятий для детей, больных бронхиальной астмой грибкового генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Б. // Кашкинские чтения.- Санкт-Петербург, 1998.- С. 18-19.
2. Беш Л.В., Ласица О.І. // Український пульмонологічний журнал.- 1996.- № 3.- С. 15-17.
3. Бурова С.А., Воинова Г.В. Кандидоз легких у больных бронхиальной астмой // Тезисы VII национального конгресса по болезням органов дыхания.- М.- 1997.
4. Гольнева Т.В., Суханова Л.Я. // Внедрение новых методов в практическое здравоохранение и научно-исследовательскую работу.- Новосибирск.- 1981.- С. 8-9.
5. Доценко Э.А., Новиков Д.К., Канакри Башир и др. // Иммунология.- 1997.- № 3.- С. 43-47.
6. Зайков С.В., Пухлик Б.М., Барциховский А.И. // Украинский пульмонологический журнал.- 1996.- № 2.- С. 17-20.
7. Сміян І.С., Банадига Н.В. Бронхіальна астма дитячого віку.- Тернопіль.- 1995.- С. 200.

УДК 615.234.032.23.015.26:616.248-053.2

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Тарасевич Т.В., Недельская С.Н., Боярская Л.Н.,
Николенко Е.А.

Запорожский государственный медицинский университет

Заболееваемость бронхиальной астмой является одной из важных проблем здравоохранения [1]. Отмечена устойчивая тенденция к росту заболееваемости бронхиальной астмой во всем мире [2]. Особенно тревожным считается рост этой патологии у детей. Пристальное внимание к проблемам, связанным с бронхиальной астмой, прослеживается в ряде международных докладов и соглашений, подготовленных за период с 1992 по 1996 год. Принципиально важным положением